Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2015-02

Bicyclopyrone

(also available in English)

Le 13 février 2015

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2015-2F (publication imprimée)
H113-9/2015-2F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2015

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la bicyclopyrone 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la bicyclopyrone? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 6
Considérations relatives à la valeur 7
Mesures de réduction des risques 7
Prochaines étapes 8
Autres renseignements 8
Évaluation scientifique 9
1.0 Propriétés et utilisations de la matière active 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 10
1.3 Mode d'emploi 12
1.3.1 Herbicide SYNA16003 12
1.3.2 Herbicide Acuron 13
1.4 Mode d'action 13
2.0 Méthodes d'analyse 14
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 14
2.2 Méthode d'analyse de la préparation 14
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 14
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 15
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 19
3.2 Dose aiguë de référence 20
3.3 Dose journalière admissible 21
3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel 22
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 22
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 24
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 27
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 27
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale 27
3.5.2 Eau potable 28
3.5.3 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire 30
3.5.4 Exposition globale et risques connexes 31
3.5.5 Limites maximales de résidus 31
4.0 Effets sur l'environnement 32
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 32
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 33
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 35
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 37
4.2.3 (Déclarations d'incidents ou profils d'emploi spéciaux) 39
5.0 Valeur 39
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 39

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables pour l'herbicide SYNA16003 39
5.1.2 Allégations d'efficacité acceptables pour l'herbicide Acuron 40
5.1.3 Mélanges en cuve d'herbicides 41
5.2 Effets nocifs non liés à l'innocuité du produit 41
5.2.1 Herbicide SYNA16003 41
5.2.2 Herbicide Acuron 42
5.2.3 Effets sur les cultures subséquentes 42
5.3 Examen des avantages 43
5.3.1 Répercussions socio-économiques 43
5.3.2 Recensement des solutions de remplacement (en date de janvier 2014) 43
5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée . 45
5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 45
5.4 Utilisations appuyées 46
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 46
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 46
7.0 Résumé 48
7.1 Santé et sécurité humaines 48
7.2 Risques pour l'environnement 49
7.3 Valeur 50
8.0 Projet de décision d'homologation 50
Liste des abréviations 51
Annexe I Tableaux et figures 53
Tableau 1 Analyse des résidus 53
Tableau 2 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant de la bicyclopyrone 56
Tableau 3 Profil de toxicité de la bicyclopyrone technique 57
Tableau 4 Critères d'effet toxicologiques établis pour l'évaluation des risques sanitaires liés à la bicyclopyrone 66
Tableau 5 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans des aliments 68
Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments pour les études de métabolisme et l'évaluation des risques 93
Tableau 7 Devenir et comportement dans l'environnement 95
Tableau 8 La bicyclopyrone et ses produits de transformation 104
Tableau 9 Effets sur les espèces non ciblées 108
Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées aquatiques et terrestres autres que les oiseaux et les mammifères 110
Tableau 11 Évaluation préliminaire pour les espèces non ciblées chez les oiseaux et les petits mammifères terrestres 112
Tableau 12 Évaluation approfondie des risques pour les oiseaux 113
Tableau 13 Évaluation approfondie des risques pour la reproduction des petits mammifères sauvages 114
Tableau 14 Allégations d'utilisation proposées à l'étiquette par le demandeur et caractère acceptable ou non justifié de ces allégations 118
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales 121
Références 123

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la bicyclopyrone

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la Bicyclopyrone technique, des produits de fabrication Bicyclopyrone en pâte humide I (Bicyclopyrone Wet Paste I) et Bicyclopyrone en pâte humide II (Bicyclopyrone Wet Paste II), ainsi que de la préparation commerciale herbicide SYNA16003, contenant la matière active de qualité technique bicyclopyrone, pour supprimer certaines mauvaises herbes dans les cultures de maïs de grande culture, de maïs sucré et de maïs à semence. L'ARLA propose également l'homologation complète de l'herbicide Acuron, contenant les matières actives bicyclopyrone, atrazine, s-métolachlore et mésotrione pour supprimer certaines mauvaises herbes dans les cultures de maïs de grande culture, de maïs sucré et de maïs à semence.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques sanitaires et environnementaux ainsi que sur la valeur du produit technique Bicyclopyrone, de la bicyclopyrone en pâte humide I, de la bicyclopyrone en pâte humide II, de l'herbicide SYNA16003 et de l'herbicide Acuron.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables liés à l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition aux produits ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines qui sont sensibles (par exemple les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (comme ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de l'ARLA à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la bicyclopyrone, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet Aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la bicyclopyrone?

La bicyclopyrone est un herbicide du groupe 27. Elle agit sur les plantes sensibles en inhibant la biosynthèse des caroténoïdes, ce qui mène à la destruction de la chlorophylle. Le mode d'action de la bicyclopyrone est analogue à celui de diverses autres matières actives herbicides commerciales, notamment la mésotrione, l'isoxaflutole, la topramézone, la tembotrione et le pyrasulfotole. La bicyclopyrone est efficace contre diverses mauvaises herbes à feuilles larges et contre le millet commun (une graminée adventice difficile à supprimer).

L'herbicide SYNA16003 contient 200 grammes de la matière active bicyclopyrone par litre de produit, et l'herbicide Acuron contient 7,1 grammes de bicyclopyrone, 28,5 grammes de mésotrione, 120 grammes d'atrazine et 257 grammes de s-métolachlore par litre de produit.

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la bicyclopyrone peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits contenant de la bicyclopyrone nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Une exposition à la bicyclopyrone peut survenir par l'alimentation (consommation de nourriture et d'eau) ou par la manipulation et l'application des produits qui en contiennent. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entrainant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables pour l'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque des pesticides contenant de la bicyclopyrone sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la matière active de qualité technique bicyclopyrone s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle a causé une irritation minime des yeux, mais elle s'est révélée non irritante pour la peau et n'a entraîné aucune réaction allergique cutanée.

La préparation commerciale herbicide SYNA16003 s'est montrée d'une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle n'a pas causé d'irritation cutanée, mais a causé une irritation oculaire minime. L'herbicide SYNA16003 a entraîné une réaction cutanée allergique; par conséquent, l'énoncé « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » est exigé sur l'étiquette de cette préparation commerciale.

La préparation commerciale herbicide Acuron s'est montrée d'une très faible toxicité aiguë par voie orale et d'une faible toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation, et elle a provoqué une irritation oculaire minime. Elle a causé une irritation modérée de la peau et une réaction allergique cutanée. Compte tenu de ces résultats, les mots indicateurs et les mises en garde « ATTENTION – POISON, IRRITANT POUR LA PEAU et SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doivent figurer sur l'étiquette du produit.

Il y avait certains signes indiquant que la bicyclopyrone avait causé des lésions au système nerveux, mais chez le chien seulement. Il n'y avait aucun effet sur le système immunitaire. Chez les animaux exposés à des doses répétées de bicyclopyrone, les effets sur la santé touchaient notamment le foie, le rein, les yeux et le poids corporel (p.c.). Aucun signe indiquant que la bicyclopyrone causerait des lésions génétiques n'a été relevé. Cependant, la bicyclopyrone a entraîné l'apparition de tumeurs pulmonaires chez la souris et de tumeurs oculaires chez le rat.

L'administration de doses de bicyclopyrone à des femelles gravides ou en lactation s'est traduite par des effets (malformations) sur le développement du fœtus en l'absence de toxicité maternelle, ce qui indique une sensibilité accrue des petits à la bicyclopyrone par rapport aux animaux adultes.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets de la bicyclopyrone en garantissant que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et de nourriture ne sont pas préoccupants.

Les estimations de la dose globale ingérée par le régime alimentaire (consommation de nourriture et d'eau) ont révélé que la population générale et les nourrissons, soit la sous-population susceptible d'ingérer le plus de bicyclopyrone par rapport au poids corporel individuel, ne devraient pas être exposés à une dose représentant plus de 100 % de la dose journalière admissible. Selon ces estimations, les risques alimentaires liés à une exposition chronique à la bicyclopyrone ne sont préoccupants pour aucune sous-population, y compris celle des nourrissons.

La bicyclopyrone n'est pas cancérogène. Une évaluation du risque de cancer découlant de l'exposition par le régime alimentaire n'est donc pas nécessaire.

La dose aiguë ingérée par le régime alimentaire (consommation de nourriture et d'eau) a été estimée, pour les femmes âgées de 13 à 49 ans, à 97 % de la dose aiguë de référence (DARf), ce qui n'est pas préoccupant pour la santé. Dans le cas de la population générale et des autres sous-groupes de population, la dose a été estimée à moins de 1 % de la DARf, ce qui n'est pas préoccupant pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont fixées en application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques soumises conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus menés avec de la bicyclopyrone sur des cultures de maïs (maïs de grande culture, maïs sucré et maïs de semence) aux États-Unis et sur des cultures de canne à sucre en Australie étaient acceptables. Les LMR de cette matière active sont indiquées dans l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

L'herbicide Acuron contient les matières actives mésotrione, atrazine et s-métolachlore, ainsi que le phytoprotecteur bénoxacor. Ces matières actives sont déjà homologuées au Canada.

Risques liés aux utilisations en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels

Risques professionnels liés à la manipulation de l'herbicide SYNA16003 et de l'herbicide Acuron

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque l'herbicide SYNA16003 et l'herbicide Acuron sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent et appliquent l'herbicide SYNA16003 et l'herbicide Acuron, ainsi que les travailleurs qui se rendent dans les champs fraîchement traités, peuvent être exposés aux résidus de bicyclopyrone par contact cutané direct. Par conséquent, l'étiquette de l'herbicide SYNA16003 précise que toute personne qui mélange ou charge le produit doit utiliser un système de mélange et de chargement fermé et porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et des lunettes de protection. Lorsqu'ils appliquent le produit ou effectuent des tâches de nettoyage ou de réparation, les travailleurs doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon ainsi que des chaussettes et des chaussures. En outre, les travailleurs doivent porter des gants à l'épreuve des produits chimiques lorsqu'ils effectuent des tâches de nettoyage ou de réparation, ou lorsqu'un contact avec les buses de pulvérisation est nécessaire. L'étiquette de l'herbicide Acuron précise que les personnes qui mélangent, chargent et appliquent le produit, ainsi que celles qui effectuent le nettoyage et les réparations, doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon ainsi que des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Les travailleurs doivent également porter un écran facial durant le mélange et le chargement. Il n'est pas nécessaire de porter des gants à l'épreuve des produits chimiques pendant l'application. Il est également précisé sur l'étiquette que les travailleurs doivent respecter un délai de sécurité de 15 jours après l'application de l'herbicide SYNA16003 et de 12 jours après l'application de l'herbicide Acuron avant de pénétrer dans une zone traitée pour régler manuellement le matériel d'irrigation. Pour toute autre tâche, il est indiqué qu'il ne faut pas pénétrer dans une zone traitée au cours des 12 heures suivant l'application. Compte tenu de ces énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la période d'exposition prévue pour les personnes qui manipulent le produit et pour les travailleurs, on peut conclure que les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants.

Pour les non-utilisateurs, l'exposition est considérée comme étant négligeable parce qu'elle devrait être largement inférieure à l'exposition des travailleurs. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la bicyclopyrone pénètre dans l'environnement?

Lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, la bicyclopyrone ne devrait pas poser de risque inacceptable pour l'environnement.

Les herbicides SYNA16003 et Acuron, lesquels contiennent de la bicyclopyrone, peuvent pénétrer dans des habitats terrestres et aquatiques non ciblés par l'effet de la dérive de pulvérisation et entrer dans des habitats aquatiques par ruissellement et lixiviation lorsque l'application se fait par pulvérisation foliaire sur des cultures de maïs-fourrage, de maïs sucré et de maïs de grande culture. Dans les milieux terrestres, la bicyclopyrone se dégrade et ne devrait pas persister ou s'accumuler au fil du temps. La dégradation de la molécule est principalement due à l'effet des rayons solaires et à l'activité des microorganismes du sol. Soluble dans l'eau, la bicyclopyrone peut être lessivée dans le sol et pourrait atteindre les eaux souterraines. Dans les milieux aquatiques, la bicyclopyrone se dégrade plus lentement, mais il n'y a pas d'accumulation. La bicyclopyrone peut toutefois se dégrader plus rapidement sous l'effet des rayons solaires dans les eaux claires peu profondes.

Il est peu probable que la bicyclopyrone pénètre dans l'atmosphère et soit transportée vers des secteurs éloignés du site de son application.

La bicyclopyrone ne devrait pas s'accumuler dans les tissus végétaux et animaux.

La bicyclopyrone représente un risque négligeable pour les organismes aquatiques et pour la plupart des organismes terrestres, notamment les oiseaux, les mammifères, les lombrics, les arthropodes parasitoïdes et les abeilles domestiques. Lorsque la bicyclopyrone est utilisée aux doses d'application indiquées sur l'étiquette, elle pourrait poser un risque pour certaines plantes terrestres non ciblées si celles-ci sont exposées à des concentrations suffisamment élevées. Il est donc nécessaire de prendre des mesures pour atténuer les risques, comme de respecter des zones tampons, afin de réduire le plus possible l'exposition potentielle des plantes terrestres non ciblées et, par conséquent, d'atténuer les risques pour l'environnement. Lorsque la bicyclopyrone est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette et que les mesures destinées à réduire les risques sont mises en œuvre, l'exposition environnementale réduite qui en résulte est jugée adéquate, et les risques sont considérés comme étant acceptables. Des énoncés sur les dangers pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées doivent figurer sur les étiquettes.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de l'herbicide [redacted] et de l'herbicide Xouron?

Le millet commun est une graminée adventice annuelle difficile à supprimer, et les possibilités en matière de lutte chimique dans les cultures de maïs sont limitées.

Aucun herbicide actuellement homologué pour une utilisation sur les cultures de maïs n'a d'effet comparable dans le sol contre le millet commun. De plus, le profil d'emploi de l'herbicide [redacted] est tel que de multiples « possibilités » s'offrent aux producteurs agricoles pour lutter contre les mauvaises herbes, notamment un système à deux passages (application au sol à effet rémanent suivie d'une application planifiée en postlevée), un système à un passage en postlevée, qui combinerait les capacités remanentes de la bicyclopyrone à la capacité de brûlage d'un mélange en cuve à base de glyphosate, ou encore un système à un passage en prélevée ou en postlevée avec l'herbicide Primextra II Magnum (n° d'homologation 27730) ou l'herbicide Lumax EZ (n° d'homologation 30960). Par conséquent, la flexibilité associée au profil d'emploi proposé offrira un certain degré de valeur aux utilisateurs de l'herbicide [redacted].

Associant quatre matières actives, l'herbicide Xouron permet de supprimer un certain nombre de mauvaises herbes à feuilles larges et de graminées adventices tout au long de la saison, et de supprimer le millet commun en début de saison dans les cultures de maïs de grande culture, de maïs sucré et de maïs de semence.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées à l'étiquette de l'herbicide [redacted] et de l'herbicide Xouron pour réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Étant donné que les utilisateurs peuvent être exposés aux herbicides [redacted] et Xouron par contact direct avec la peau ou par l'inhalation des brouillards de pulvérisation, l'étiquette de l'herbicide [redacted] précise que toute personne qui mélange et charge le produit doit utiliser un système de mélange et de chargement fermé et porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et des lunettes de protection. Lorsqu'ils appliquent le produit ou effectuent des tâches de nettoyage ou de réparation, les travailleurs doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, ainsi que des chaussettes et des chaussures. En outre, les travailleurs doivent porter des gants à l'épreuve des produits chimiques lorsqu'ils effectuent des tâches de nettoyage ou de

réparation, ou lorsqu'un contact avec les buses de pulvérisation est nécessaire. L'étiquette de l'herbicide Acuron précise que les personnes qui mélangent, chargent et appliquent le produit, ainsi que celles qui effectuent le nettoyage et les réparations, doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon ainsi que des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Les travailleurs doivent également porter un écran facial pendant le mélange et le chargement. Il n'est pas nécessaire de porter des gants à l'épreuve des produits chimiques durant l'application. De plus, l'étiquette de l'herbicide Acuron comprend un énoncé relatif à la réduction de la dérive de pulvérisation afin d'assurer la protection des habitats humains contre une exposition en milieu résidentiel.

Environnement

- Énoncés standard sur les dangers pour les organismes non ciblés, y compris les organismes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées.
- Énoncés standard informant les utilisateurs des conditions pouvant favoriser le ruissellement et le lessivage.
- Zones tampons pour protéger les habitats en cas de dérive de pulvérisation.
- Énoncé avisant les utilisateurs que la bicyclopyrone pourrait atteindre les eaux souterraines, en particulier dans les endroits où le sol est perméable et où la nappe phréatique est peu profonde.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la bicyclopyrone, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Prendre note que, pour respecter les obligations du Canada en matière de commerce international, une consultation sur les LMR proposées aura également lieu à l'étranger par le biais d'un avis transmis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées sont précisées en page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

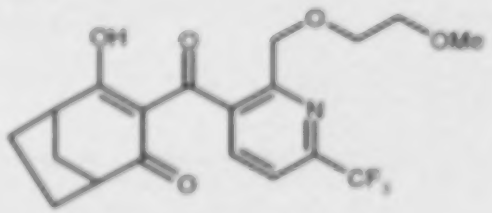
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la bicyclopyrone, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'Évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Bicyclopyrone

1.0 Propriétés et utilisations de la matière active

1.1 Description de la matière active

Matière active	Bicyclopyrone
Fonction	Herbicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	4-hydroxy-3-[2-[(2-méthoxyéthoxy)méthyl]-6-(trifluorométhyl)-3-pyridylcarbonyl]bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	4-hydroxy-3-[[2-[(2-méthoxyéthoxy)méthyl]-6-(trifluorométhyl)-3-pyridinyl]carbonyl]bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one
Numéro CAS	352010-68-5
Formule moléculaire	$C_{17}H_{20}F_3NO_5$
Masse moléculaire	399,4
Formule développée	
Pureté nominale de la matière active	99,3 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : Bicyclopyrone technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Poudre jaune-beige
Odeur	Légèrement âpre
Point de fusion	65,3 °C
Point d'ébullition	Se décompose avant d'atteindre le point d'ébullition.
Masse volumique	1,503 g/cm^3
Pression de vapeur (à 20 °C)	$< 5 \times 10^{-6}$ Pa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	**Solution** / **Longueur d'onde (nm)** / **Coefficient d'absorption molaire (l/mol × cm)** Neutre : 238 / 11 049 ; 272 / 13 010 ; 295 / 9 107 Acide : 229 / 10 854 ; 276 / 12 994 ; 295 / 8 919 Basique : 254 / 20 670 ; 295 / 10 114
Solubilité dans l'eau à 25 °C	pH / Solubilité (g/L) 4,9 / 38 7,2 / 119 9,2 / 119
Solubilité dans les solvants organiques à 25 °C	Solvant / Solubilité (g/L) Acétone / > 500 Dichlorométhane / > 500 Acétate d'éthyle / > 500 Méthanol / > 500 Toluène / > 500 Octane / 91 Heptane / 9
Coefficient de partage *n*-octanol:eau (K_{oe})	pH / log K_{oe} 5 / 0,25 7 / -1,2 9 / -1,9
Constante de dissociation (pK_a)	3,06
Stabilité (température, métal)	Stable à haute température et au contact de l'aluminium et du fer. Instable au contact d'ions métalliques.

Préparation commerciale : Herbicide SYNA16003

Propriété	Résultat
Couleur	Rouge-brun
Odeur	Huileuse
État physique	Liquide
Type de formulation	Solution (SN)
Garantie	Bicyclopyrone : 200 g/L
Description du contenant	Contenants de 1 L à 1 050 L en polyéthylène haute densité ou en poly(téréphtalate d'éthylène); aussi offert en vrac.
Masse volumique	1,079 g/cm^3
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6,8
Potentiel oxydant ou réducteur	Substance non oxydante, incompatible avec les oxydants forts.
Stabilité à l'entreposage	Stable sur les plans physique et chimique lorsqu'entreposée pendant un an.
Caractéristiques de corrosion	Substance non corrosive pour les matériaux dont sont fabriqués les contenants.
Explosibilité	Pas explosive

Préparation commerciale : Herbicide Acuron

Propriété	Résultat
Couleur	Vert olive à brun clair
Odeur	Odeur de peinture
État physique	Liquide opaque
Type de formulation	Suspension (SU)
Garantie	Bicyclopyrone 7,1 g/L Mésotrione 28,5 g/L Atrazine 120 g/L S-métolachlore (et énantiomère R) 257 g/L
Description du contenant	Contenant en polyéthylène haute densité fluoré et non fluoré
Masse volumique	1,099 g/cm^3
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,0
Potentiel oxydant ou réducteur	Substance non oxydante, incompatible avec les oxydants forts.
Stabilité à l'entreposage	Stable sur les plans physique et chimique lorsqu'entreposée pendant un an.
Caractéristiques de corrosion	Substance non corrosive pour les matériaux dont sont fabriqués les contenants.
Explosibilité	Pas explosive

1.3 Mode d'emploi

1.3.1 Herbicide SYNA16003

L'herbicide SYNA16003, qui contient de la bicyclopyrone à raison de 200 g/L, est un herbicide sélectif utilisé en prélevée ou en postlevée pour assurer une répression rémanente à cycle court de diverses mauvaises herbes annuelles à feuilles larges et une répression du millet commun dans les cultures de maïs (maïs de grande culture, maïs sucré et maïs de semence) de l'Est du Canada (tableau 1.3.1.1). L'herbicide SYNA16003 peut être appliqué une fois par année à une dose de 37,5 à 50 g m.a./ha (équivalant à 188 à 250 ml/ha, respectivement) au moyen de matériel d'application au sol seulement. L'herbicide SYNA16003 doit être appliqué avant la levée des mauvaises herbes ciblées.

Tableau 1.3.1.1 Allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes de l'herbicide SYNA16003 (lorsqu'appliqué en prélevée ou en postlevée dans des cultures de maïs)

Graminées adventices	Mauvaises herbes à feuilles larges
37,5 à 50 g m.a./ha : Répression du millet commun en début de saison.	37,5 g m.a./ha : Suppression rémanente à cycle court de l'abutilon et de la morelle noire de l'Est. 50 g m.a./ha : Suppression rémanente à cycle court des mauvaises herbes à feuilles larges susmentionnées, de même que de la petite herbe à poux, de l'amarante à racine rouge et du chénopode blanc. Les deux doses s'avéreront également efficaces contre les biotypes des mauvaises herbes résistant à la triazine et aux herbicides de groupe 2.

1.3.2 Herbicide Acuron

L'herbicide Acuron, qui contient de la bicyclopyrone à raison de 7,1 g/L de produit, de la mésotrione à raison de 28,5 g/L de produit, de l'atrazine à raison de 120 g/L de produit et du s-métolachlore à raison de 257 g/L de produit, est un herbicide sélectif utilisé en prélevée ou en postlevée pour la suppression tout au long de la saison des mauvaises herbes énumérées sur l'étiquette des produits de marque Lumax, et pour la répression rémanente à cycle court du millet commun tout au long de la phase critique de développement des cultures de maïs (maïs de grande culture, maïs sucré et maïs de semence) dans l'Est du Canada (tableau 1.3.2.1). L'herbicide Acuron peut être appliqué une fois par année à une dose de 2 025 g m.a./ha (équivalant à 4,91 L/ha) au moyen de matériel d'application au sol seulement. L'herbicide Acuron doit être appliqué sur les mauvaises herbes à feuilles larges en prélevée ou en postlevée. Dans le cas des graminées adventices, le produit doit être appliqué entre la prélevée et le stade à deux feuilles, sauf dans le cas du millet commun (en prélevée seulement).

Tableau 1.3.2.1 Allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes de l'herbicide Acuron (lorsqu'appliqué en prélevée ou en postlevée dans des cultures de maïs)

Graminées adventices	Mauvaises herbes à feuilles larges
2 025 g m.a./ha : Suppression tout au long de la saison de l'échinochloa pied-de-coq, de la digitaire (astringente et sanguine), du panic d'automne, de la sétaire (verte, glauque et géante) et du panic capillaire. Répression du millet commun en début de saison.	2 025 g m.a./ha : Suppression tout au long de la saison de la morelle (d'Amérique, noire de l'Est), de la petite herbe à poux, de la renouée persicaire, du chénopode blanc, de l'amarante à racine rouge, de l'abutilon, de la renouée liseron et de la moutarde des champs. Le produit s'avérera également efficace contre les biotypes des mauvaises herbes résistant à la triazine et aux herbicides de groupe 2.

1.4 Mode d'action

La bicyclopyrone est un inhibiteur de la 4-hydroxy-phénylpyruvate dioxygénase (HPPD; sous-classe des tricétones) et est classée parmi les herbicides du groupe 27 par la Weed Science Society of America et parmi les herbicides du groupe F2 par le Herbicide Resistance Action Committee. La bicyclopyrone agit sur les plantes sensibles en inhibant la biosynthèse des caroténoïdes. Sans caroténoïdes, l'appareil photosynthétique en formation n'est plus protégé contre les dommages pouvant être causés par les rayons solaires. La chlorophylle présente dans les tissus foliaires est ainsi rapidement détruite. Le mode d'action de la bicyclopyrone est analogue à celui de diverses autres matières actives herbicides à usage commercial, nommément les suivantes : mésotrione, isoxaflutole, topramézone, tembotrione, pyrasulfotole.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes présentées pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le produit technique ont été validées et jugées acceptables à des fins de dosage.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active dans les préparations ont été validées et jugées acceptables comme méthodes d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Les méthodes de chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CPLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision, à la limite de quantification de chacune des méthodes. Les taux de récupération obtenus dans les compartiments environnementaux se sont révélés acceptables (de 70 à 120 %). Pour une brève description des méthodes de dosage des résidus, voir le tableau 1 de l'annexe I.

Une méthode fondée sur les fractions communes a été élaborée et proposée pour la collecte de données et l'application de la loi dans le cas des matrices végétales et animales. Les méthodes de CPLHP-SM/SM GRM030.05A (matrices végétales) et GRM030.08A (matrices animales) convertissent la bicyclopyrone et ses métabolites apparentés sur le plan de la structure en les fractions communes SYN503780 et CSCD686480, lesquelles sont ensuite exprimées en équivalents de bicyclopyrone et en équivalents de CSAA915194, respectivement. Ces méthodes répondaient aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision à leurs limites de quantification respectives. Des taux de récupération acceptables (de 70 à 120 %) ont été obtenus pour les matrices végétales et animales. Les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi ont été validées avec succès par un laboratoire indépendant pour les matrices végétales et animales. Il a été établi, à l'aide d'échantillons radiomarqués de maïs-fourrage et de maïs-grain (matrices végétales) et de foie de chèvre et de vitellus d'œuf de poule (matrices animales), analysés avec les méthodes leur étant destinées à des fins d'application de la loi, que l'efficacité de l'extraction était suffisante. Ces méthodes ont ensuite été renommées GRM030.05B et GRM030.08B pour qu'il soit possible d'exprimer les deux fractions communes (SYN503780 et CSCD686480) en équivalents de bicyclopyrone, de façon à se conformer aux définitions de résidus s'appliquant aux matrices végétales et animales.

Par ailleurs, la méthode de CPLHP-SM/SM spécifique des analytes GRM 030.03A a été utilisée pour la collecte de données dans les études sur la stabilité à l'entreposage associée aux végétaux, car elle permettait de déterminer les résidus de bicyclopyrone et de SYN503780. La méthode de CPLHP-SM/SM spécifique des analytes POPIT MET.116.Rev02 et la méthode de CPLHP-SM/SM fondée sur les fractions communes POPIT MET.117.Rev02 ont également été utilisées pour la collecte de données dans l'étude menée au Brésil sur la transformation de la canne à sucre. Des taux de récupération acceptables (de 70 à 120 %) ont été obtenus pour les matrices entreposées et les matrices transformées.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

La bicyclopyrone est un inhibiteur de la 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase (HPPD), et appartient à la famille des tricétones. Cette enzyme joue un rôle très important dans le métabolisme de la tyrosine, un acide aminé. Une inhibition prolongée de l'enzyme HPPD donne lieu à une augmentation de la concentration de tyrosine dans le plasma (tyrosinémie). La tyrosine en excès dans le sang est métabolisée en acides phénoliques qui sont excrétés dans l'urine. Après l'inhibition de l'enzyme HPPD, l'étendue maximale de la tyrosinémie est régie par une autre enzyme catabolique, la tyrosine aminotransférase (TAT). On a démontré une corrélation directe entre la tyrosinémie et la toxicité oculaire. Les documents publiés mentionnent que la tyrosine s'accumule dans l'humeur aqueuse antérieure et que des cristaux de tyrosine se déposent alors dans la cornée. On a fait la démonstration que la concentration seuil de tyrosine dans le plasma causant des effets oculaires, peu importe l'espèce, est de ~ 1 000 nmoles/ml; ce seuil doit être surpassé pendant une longue période de temps avant que ne se forment des lésions oculaires. On a aussi conclu que les observations et le niveau des effets oculaires notés chez la souris sont plus pertinents que ceux obtenus chez le rat pour l'évaluation des risques chez l'humain, car l'activité de la TAT et les concentrations de tyrosine dans le plasma qui en résultent sont semblables chez la souris et l'humain. En conséquence, les effets observés sur les yeux chez le rat ne sont pas nécessairement transposables de manière quantitative aux humains, car les rats sont plus sensibles aux effets des inhibiteurs de l'enzyme HPPD.

L'ARLA a procédé à l'examen approfondi de la base de données toxicologiques sur la bicyclopyrone. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques que pourrait occasionner l'exposition à la bicyclopyrone.

Au cours des analyses de la toxicité aiguë, la bicyclopyrone a entraîné une faible toxicité par voies orale et cutanée et par inhalation chez les rats. Chez le lapin, la bicyclopyrone n'a pas été irritante pour la peau et n'a causé qu'une irritation oculaire minime. Un essai modifié sur ganglions lymphatiques locaux chez la souris effectué pour évaluer le potentiel de sensibilisation cutanée de la bicyclopyrone a donné des résultats négatifs.

Au cours des analyses de la toxicité aiguë, l'herbicide SYNA16603 a entraîné une très faible toxicité par voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Il a causé une irritation oculaire minime, mais n'a provoqué aucune irritation cutanée chez le lapin. Le test de Buehler administré à des cobayes a révélé que l'herbicide SYNA16603 était un sensibilisant cutané.

L'herbicide Acuron a présenté une toxicité aiguë très faible par voie orale et faible par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, il a causé une irritation oculaire minime et une irritation cutanée modérée. L'herbicide Acuron a entraîné une sensibilisation cutanée chez le cobaye dans l'étude sur la sensibilisation cutanée au moyen de la méthode de Buehler.

On a étudié l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de la bicyclopyrone radiomarquée ([^{14}C] 3-pyridyle) administrée en deux doses différentes ainsi qu'en dose unique ou en doses répétées chez le rat. Dans l'ensemble, des similitudes ont été observées en ce qui concerne le schéma dose unique-doses répétées, la dose administrée (DA) et le sexe, bien que chez les mâles, une plus grande proportion du composé d'origine ait été métabolisée par rapport aux femelles. Approximativement 95 % de la DA a été récupérée en 24 heures. L'absorption a été rapide après l'administration, et la concentration maximale de radioactivité a été détectée dans le plasma en moins de 3 heures. L'excrétion de la radioactivité s'est faite principalement dans l'urine, puis dans les excréments et dans la bile. Aucun résidu radioactif n'était présent dans l'air expiré. La concentration de radioactivité la plus importante dans les tissus a été observée dans le foie (soit respectivement 4 et 3 % de la DA chez les mâles et les femelles) et dans les reins (0,3 % de la DA).

La bicyclopyrone n'a pas été largement métabolisée; le composé d'origine intact constituait le principal composé radiomarqué dans tous les groupes de dose, et il a été essentiellement excrété dans l'urine. La plupart des métabolites ont été produits par des réactions d'hydroxylation et d'O-déméthylation. Les métabolites secondaires concernaient la conjugaison avec la glycine et le clivage de la liaison entre les structures pyridyle et bicyclique.

Dans le cadre d'études en doses répétées sur la toxicité, on a administré de la bicyclopyrone sous forme d'aliments chez la souris et le rat, et sous forme de capsules chez le chien. Chez la souris, les effets se limitaient à une augmentation du poids du foie et à une hypertrophie minime des hépatocytes centrolobulaires. Chez le rat, les principales cibles des effets toxiques du bicyclopyrone étaient les yeux et les reins. Les effets sur les yeux comprenaient un accroissement de la fréquence des opacités cornéennes et des kératites découlant de la tyrosinémie causée par la bicyclopyrone. Chez le chien, des effets ont été observés sur le foie, notamment une augmentation des cas de dégénérescence des nerfs sciatiques, avec des signes d'action sur certains neurones. Une diminution du poids corporel et de la prise pondérale a également été observée chez le rat et le chien. Une augmentation de la concentration de tyrosine a été constatée chez le rat et le chien.

Au cours d'une étude de 28 jours sur la toxicité cutanée menée chez le rat, on a noté une dégénérescence de la cornée et une augmentation du poids absolu des reins et du foie. Aucun signe d'irritation cutanée n'a été relevé.

Le pouvoir génotoxique de la bicyclopyrone a été évalué dans une série d'études in vitro et in vivo. À la lumière des résultats négatifs obtenus, on a conclu que la bicyclopyrone n'était pas génotoxique.

Dans le cadre d'études à long terme, on a administré de la bicyclopyrone à des souris et à des rats par le régime alimentaire. L'étude chez la souris a mis en évidence une augmentation de la fréquence des carcinomes et des adénomes bronchio-alvéolaires à la dose limite seulement. Les préoccupations soulevées ont été atténuées par la faible incidence de cas dans les données parallèles historiques relatives aux témoins, c'est-à-dire que l'incidence de cas chez les sujets ayant reçu une dose élevée se situait dans l'intervalle des données historiques relatives aux témoins, les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs et la bicyclopyrone n'était pas considérée comme étant génotoxique. Une diminution du poids corporel et de la prise pondérale a également été observée dans l'étude. L'étude chez le rat a mis en évidence un accroissement de la fréquence de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde et de la néphropathie évolutive chronique, quelle que soit la dose reçue. À la dose élevée, une diminution du poids de l'utérus et une diminution du poids du cœur (chez les mâles seulement) ont été constatées. À la dose moyenne et la dose élevée, on a noté des effets sur les yeux (accroissement de la fréquence des opacités cornéennes, des lésions de la cornée, des kératites et de l'hyperplasie régénérative de la cornée) et une augmentation du poids des reins. De plus, à des doses moyenne et élevée, des tumeurs de l'œil (carcinomes squameux et papillomes) ont été observées chez les mâles, à une fréquence supérieure à celle des données historiques relatives aux témoins. Cependant, le mode d'action des inhibiteurs de l'enzyme HPPD a été bien documenté (Note réglementaire REG2005-02 intitulée *Mésotrione : Herbicide Callisto 480SC*) et il a été établi que le rat est beaucoup plus vulnérable à la tyrosinémie que l'humain. En conséquence, les observations notées concernant les tumeurs de l'œil sont considérées comme un effet de seuil qui est transposable de manière qualitative aux humains, mais pas de manière quantitative.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction portant sur deux générations, des rats ont été exposés à la bicyclopyrone par le régime alimentaire. On a noté des effets toxiques sur le plan de la reproduction et chez les petits à des doses toxiques pour les parents. Parmi les effets toxiques observés chez les parents figuraient des opacités de la cornée et la rugosité de sa surface, et une dilatation du bassinet du rein à toutes les doses, ainsi qu'une diminution du poids corporel, de la prise pondérale et de la consommation alimentaire aux doses plus élevées. Des effets sur la reproduction ont été constatés à la dose élevée et comprenaient une diminution de l'intervalle précoital, une baisse de la vélocité des spermatozoïdes (trajectoire, ligne droite) et une augmentation de l'incidence du nombre de spermatozoïdes anormaux. Les effets toxiques chez les petits se sont manifestés par une diminution du poids corporel et de la prise pondérale, une opacité de la cornée et la rugosité de sa surface, ainsi qu'une kératite vasculaire. À la dose élevée, un retard de séparation du prépuce a été noté.

Dans une étude de toxicité pour le développement menée chez le rat par gavage, aucun effet nocif n'a été observé chez les mères à la dose limite. Des malformations squelettiques fœtales (augmentation des cas de malposition de la ceinture pelvienne, de 13es côtes surnuméraires de longueur normale ou rudimentaire, de long cartilage des côtes, de vertèbre cervicale non ossifiée) sont survenues même à la plus faible dose d'essai. À la dose intermédiaire, on a noté une diminution du poids des fœtus et une augmentation du cartilage supplémentaire des côtes, tandis qu'à la dose élevée, on a observé une hausse des cas de décalage des centres d'ossification des sternèbres, ainsi qu'un accroissement des cas d'ossification bipartite des sternèbres et d'alignement asymétrique du cartilage costal au niveau du sternum. Les résultats indiquent une sensibilité accrue des petits comparativement aux adultes.

Trois études de toxicité pour le développement ont été menées par gavage, soit une étude chez le lapin néo-zélandais blanc et deux études chez le lapin himalayen. Chez le lapin néo-zélandais blanc, une augmentation de la mortalité ou de l'état moribond et une diminution de la consommation d'aliments et de la prise pondérale ont été observées chez les mères ayant reçu la dose élevée. À toutes les doses évaluées, on a noté une augmentation du nombre de fœtus présentant une 13e côte surnuméraire et une 27e vertèbre présacrée. Dans le cas de la première étude menée chez le lapin himalayen, l'examen macroscopique a révélé chez les mères des anomalies de la paroi de l'estomac et une hausse de la fréquence des pertes post-implantatoires à la dose élevée. À toutes les doses, on a constaté chez les fœtus une augmentation des cas de variation du septum interventriculaire, de rein et d'uretère uniques, et d'anomalies de la région périmembraneuse du cœur. Des variations squelettiques (augmentation du nombre de fœtus présentant une malposition de la ceinture pelvienne, une 27e vertèbre présacrée, des côtes surnuméraires et une modification du cartilage des côtes) ont été observées à dose moyenne et à dose élevée, et une hausse de l'incidence des variations de l'ossification des vertèbres cervicales ainsi qu'une diminution du poids moyen des portées ont été notées à dose élevée. Dans la seconde étude menée chez le lapin himalayen, on a observé un plus grand nombre de cas de diminution de la prise pondérale et une augmentation des pertes post-implantation chez les mères ayant reçu la dose élevée. Des cas de mortalité ont également été constatés. Chez les fœtus traités à la dose moyenne et à la dose élevée, des variations squelettiques (hausse de l'incidence des côtes dorso-lombaires surnuméraires et ralentissement du développement du cartilage costal) ont été observées. À la dose élevée, on a noté une diminution du poids fœtal, une augmentation de la fréquence des fentes labio-palatines, des anomalies cardiaques, des cas de corne utérine absente/filiforme ou d'ovaire difforme, ainsi qu'une hausse des cas de malpositionnement de l'œsophage, d'irrégularités des vertèbres cervicales, d'anomalies des côtes/du cartilage costal (fusionnement/interruption/plus court(e) que la normale) et de variations squelettiques (variations liées à la structure des vertèbres cervicales, irrégularités d'ossification des vertèbres cervicales, déplacement de la ceinture pelvienne vers la région caudale). De plus, on a constaté une augmentation du nombre de fœtus présentant une ossification incomplète du pubis ainsi qu'un rein et un uretère uniques. Comme les malformations fœtales ont été observées en l'absence d'effets toxiques chez les mères dans les deux études menées chez le lapin himalayen, les deux études ont été retenues comme des études co-critiques et la dose expérimentale la plus faible considérée comme la dose sans effet nocif observé (DSENO) des deux études a été sélectionnée comme étant la plus appropriée pour évaluer les effets toxiques sur le plan du développement chez le lapin.

Les batteries d'observations fonctionnelles relatives à la neurotoxicité dans les études sur la toxicité en doses répétées par le régime alimentaire chez le rat ont donné des résultats négatifs. Dans une étude de la neurotoxicité aiguë menée par gavage chez le rat, on a noté une diminution de l'activité motrice et du nombre de déplacements moyen, mais ces effets se sont manifestés seulement le jour de l'administration de la dose. On n'a relevé aucun signe de neurotoxicité dans l'étude de 90 jours en doses répétées sur la neurotoxicité par le régime alimentaire chez le rat. On a observé une légère hausse des cas de dégénérescence des nerfs sciatiques et de chromatolyse/d'œdème de certains neurones des ganglions de la racine dorsale chez les chiens exposés à la bicyclopyrone pendant une période prolongée. L'ensemble des éléments probants laisse supposer que la bicyclopyrone n'est pas neurotoxique.

La bicyclopyrone n'a pas eu d'effet néfaste sur la réponse du système immunitaire telle que mesurée par l'essai sur les cellules formatrices d'anticorps. Rien n'indiquait, dans la base de données toxicologiques globale, que la bicyclopyrone aurait des effets nocifs sur le système immunitaire.

Les résultats des études toxicologiques réalisées sur les animaux de laboratoire avec de la bicyclopyrone et des préparations commerciales contenant cette matière active sont résumés aux tableaux 2 et 3 de l'annexe I, et les critères d'effet toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés au tableau 4 de l'annexe I.

Déclarations d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à un produit antiparasitaire ayant eu des effets nocifs sur la santé ou l'environnement. La bicyclopyrone est une nouvelle matière active en attente d'homologation à des fins d'utilisation au Canada et à l'étranger. En conséquence, aucun rapport d'incident n'a été recensé pour cette matière active dans la base de données de l'ARLA.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou provenir de produits utilisés à l'intérieur ou aux alentours des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du degré d'exhaustivité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques réunit tous les renseignements requis sur la toxicité de la bicyclopyrone pour les nourrissons et les enfants. Elle contient l'ensemble complet des études requises, notamment une étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, trois études sur le développement chez le lapin (deux études sur le lapin himalayen et une sur le lapin néo-zélandais blanc) ainsi qu'une étude de toxicité pour la reproduction chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, l'étude de toxicité pour la reproduction portant sur deux générations de rats n'a révélé aucun signe de sensibilité. Cependant, dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, des malformations squelettiques ont été observées chez les fœtus à une dose qui n'avait entraîné aucun effet chez les mères. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin néo-zélandais blanc, des variations squelettiques ont été constatées à une dose ayant entraîné une mortalité, une diminution de la consommation d'aliments, une baisse de la prise pondérale et une perte de poids chez les mères. Cependant, dans les études de toxicité sur le plan du développement menées chez le lapin himalayen, on a noté des variations squelettiques, des malformations cardiaques et une augmentation des cas de rein et d'uretère uniques (une malformation) en l'absence d'effets toxiques chez les mères, ce qui indique une sensibilité fœtale.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour évaluer la sensibilité des petits, et les effets sur ceux-ci sont bien caractérisés. Les malformations observées chez le lapin sont considérées comme des critères d'effet graves et sont survenues en l'absence d'effets toxiques chez les mères. On a donc appliqué intégralement le facteur de 10 prévu par la Loi sur les produits antiparasitaires au moment d'utiliser les données de l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin afin d'établir un point de départ pour l'évaluation des risques. Pour tous les autres scénarios d'exposition, le facteur prescrit par cette loi a été réduit à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

Femmes âgées de 13 à 49 ans

Aux fins de l'évaluation des risques, les études de toxicité sur le plan du développement du lapin himalayen ont été considérées comme des études co-critiques pour estimer les risques liés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire (sur une journée). La dose sans effet nocif observé (DSENO) globale a été établie à 1 mg/kg p.c./jour, en fonction du rein et de l'uretère uniques et de la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 10 mg/kg p.c./jour. Cet effet est pertinent pour une évaluation des risques liés à une exposition aiguë. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il a été indiqué dans la section Caractérisation des risques selon la Loi sur les produits antiparasitaires, on a appliqué intégralement le facteur de 10 prescrit par cette loi. **Le facteur global (FG) d'évaluation est donc égal à 1 000.**

La dose aiguë de référence (DARf) a été calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DARf (femmes de 13 à 49 ans)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{1\ \text{mg/kg p.c.}}{1\,000} = 0{,}001\ \text{mg/kg p.c. de bicyclopyrone}$$

Population générale (sauf les femmes âgées de 13 à 49 ans)

Aux fins de l'évaluation des risques, on a choisi l'étude de la neurotoxicité et une DSENO de 200 mg/kg p.c. pour estimer les risques liés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire (sur une journée). À la DMENO de 2 000 mg/kg p.c., on a constaté une diminution de l'activité motrice et du nombre de déplacements moyen. Ces effets ont été produits par une seule exposition, et ils conviennent donc pour l'évaluation des risques aigus. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il a été indiqué dans la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par cette loi a été réduit à 1. **La DEG d'évaluation est donc de 100.**

La DJRE a été calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DJRE (population générale)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{DEG}} = \frac{200 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 2 \text{ mg/kg p.c. de bicyclopyrone}$$

8.8 Dose journalière admissible

Aux fins de l'évaluation des risques, on a choisi l'étude de toxicité à long terme menée chez le rat, dans laquelle la DMENO était de 0,28 mg/kg p.c./jour, pour estimer les risques liés à une exposition répétée par le régime alimentaire. À la DMENO, des effets sur la glande thyroïde et les reins ont été observés. On a jugé que cette étude était la plus appropriée dans la base de données en ce qui concerne la durée. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 a été appliqué pour tenir compte de l'absence de DSENO. Comme il a été indiqué dans la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par cette loi a été réduit à 1. **La DEG est donc de 300.**

La dose journalière admissible (DJA) a été calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{DEG}} = \frac{0,28 \text{ mg/kg p.c./jour}}{300} = 0,001 \text{ mg/kg p.c./jour de bicyclopyrone}$$

Un facteur de 1 000 sépare la DJA de la DSENO à laquelle des malformations ont été observées dans les études de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin.

Évaluation des risques de cancer

L'étude de 80 semaines menée chez la souris a mis en évidence des cas de tumeurs (adénomes et carcinomes bronchio-alvéolaires) chez les mâles à la dose élevée de 1 027 mg/kg p.c./jour, cas pour lesquels il a été impossible d'écarter toute association avec le traitement. Cependant, il existe une marge élevée entre la dose à laquelle les tumeurs associées au traitement ont été observées (1 027 000) et la DJA. L'utilisation d'une approche par seuil a été jugée appropriée. Il a été conclu que les tumeurs de l'œil (carcinomes squameux et papillomes chez les mâles) représentaient un effet qui était transposable de manière qualitative aux humains, mais pas de manière quantitative, compte tenu du mode d'action des inhibiteurs de l'enzyme HPPD. Une approche par seuil a été jugée appropriée dans le cas de ces tumeurs, avec une marge de 284 000 entre la dose à laquelle les tumeurs ont été observées et la DJA.

3.6 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.6.1 Critères d'effet toxicologiques

Évaluation du risque d'exposition cutanée et par inhalation à court et à moyen terme

Aux fins de l'évaluation des risques d'exposition cutanée et par inhalation à court et à moyen terme en milieu professionnel, les études sur le plan du développement menées chez le lapin himalayen ont été considérées comme des études co-critiques. La DSENO globale a été établie à 1 mg/kg p.c./jour, compte tenu de la malformation liée au rein et à l'uretère uniques qui a été observée à une DMENO de 10 mg/kg p.c./jour. L'étude disponible sur l'exposition par voie cutanée (28 jours) n'évaluait pas les critères d'effet pertinents. Aucune étude sur l'exposition par inhalation à court terme n'était disponible.

La marge d'exposition cible pour ces scénarios est de 1 000, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 pour traduire l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique, de même qu'un facteur de 10 adopté pour les raisons indiquées à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. On considère que cette étude et cette marge d'exposition assurent la protection de toutes les populations, y compris les femmes allaitantes et les enfants à naître des travailleuses exposées.

L'exposition en milieu professionnel à l'herbicide SYN A16003 et à l'herbicide Acuron est caractérisée comme une exposition à court terme et s'effectue principalement par la voie cutanée et par inhalation dans le cas des préposés au mélange, au chargement et à l'application, et par la voie cutanée dans le cas des travailleurs se rendant dans des sites traités.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Le demandeur a présenté des études in vitro menées chez le rat et l'humain, et une étude sur l'absorption cutanée in vivo chez le rat. Chacune des études soumises était de bonne qualité. Toutes les études ont été effectuées avec des doses d'application comparables de la même préparation; cependant, la durée d'exposition était de 24 heures dans le cas des études in vitro, alors qu'elle était de 6 heures dans le cas de l'étude in vivo. Ces études ne répondent donc pas aux critères de la méthode d'évaluation combinant trois études de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA). Cependant, l'étude in vivo chez le rat a été choisie pour déterminer une valeur d'absorption cutanée.

Dans l'étude sur l'absorption cutanée in vivo chez le rat, on a utilisé une préparation en suspension à 20 % contenant de la bicyclopyrone marquée au ^{14}C désignant l'herbicide SYNA16003 non dilué (2 400 µg/cm^2), et deux dilutions, soit 20 et 5 µg/cm^2, proposées pour représenter l'utilisation habituelle sur le terrain. À la suite d'une période d'exposition de 6 heures, les régions de la peau sur lesquelles le produit a été appliqué ont été lavées pour éliminer la dose non absorbée. Des groupes de rats ont fait l'objet d'un suivi, respectivement 24, 72 et 120 heures après l'application, afin d'évaluer le devenir des résidus fixés à la peau. À la fin des périodes de suivi, on a calculé la dose potentiellement absorbée en faisant la somme des résidus récupérés dans l'urine, les matières fécales, l'eau de rinçage de la cage, la peau traitée (y compris les bandes adhésives comportant des résidus cutanés), la peau non traitée, le sang et la carcasse (y compris les organes) de chaque rat.

La plupart des résidus totaux représentaient un pourcentage supérieur à 100 %, ce qui a nui à la détermination du devenir des résidus. De plus, la durée d'exposition était inférieure à la durée recommandée de 10 heures dans le cas d'un travailleur agricole. Néanmoins, une estimation de l'absorption cutanée a été établie en fonction de la faible dose, car c'est à cette dose que l'absorption cutanée était la plus élevée. L'absorption cutanée à une dose de 5 µg/cm^2 semble indiquer que la bicyclopyrone continue d'être absorbée par l'organisme après la période d'exposition.

Une valeur d'absorption cutanée de 22 % a été établie à partir de l'étude sur les rats, qui ont été exposés pendant 6 heures à la dose d'application la plus faible, soit 5 µg/cm^2, et qui ont été sacrifiés 120 heures plus tard. Cette valeur ne devrait pas conduire à une sous-estimation de l'absorption cutanée, compte tenu du fait qu'il est probable que la durée d'une journée de travail dans le milieu agricole soit de 8 à 10 heures; elle est considérée comme prudente, car, si certains résidus étaient présents dans la peau, ce ne sont pas tous les résidus qui pénètrent dans la circulation générale. Une valeur d'absorption cutanée de 22 % a été jugée pertinente pour l'évaluation des risques liés à l'exposition aux préparations d'herbicide SYNA16003 et Acuron.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés à l'herbicide SYNA16003 et à l'herbicide Acuron pendant le mélange, le chargement et l'application des produits. Les estimations de l'exposition des agriculteurs et des spécialistes de la lutte antiparasitaire par voie cutanée et par inhalation ont été produites à partir de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED).

On s'attend à ce que les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent et appliquent l'herbicide SYNA16003 et l'herbicide Acuron subissent une exposition de courte durée, principalement par voie cutanée et par inhalation. On a estimé l'exposition à l'aide d'un scénario où le mélange et le chargement sont effectués en système fermé dans le cas de l'herbicide SYNA16003, et à l'air libre dans le cas de l'herbicide Acuron. On a estimé l'exposition pour les préposés chargés de l'application des herbicides SYNA16003 et Acuron aux cultures de maïs en utilisant un pulvérisateur à rampe dont la cabine est ouverte.

Pour estimer l'exposition, on suppose que les préposés au mélange et au chargement de l'herbicide SYNA16003 portent un vêtement à manches longues et un pantalon, des gants résistants aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et des lunettes de protection. Durant l'application, les travailleurs doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, des chaussettes et des chaussures. Aux fins de l'estimation, on suppose que les préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'herbicide Acuron portent une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, des gants résistants aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Cependant, il n'est pas nécessaire de porter des gants résistants aux produits chimiques pendant l'application de l'herbicide Acuron. On prévoit que l'exposition subie par les spécialistes de la lutte antiparasitaire chargés du mélange, du chargement et de l'application du produit aux cultures de maïs sur une superficie de 140 ha/jour devrait correspondre à l'exposition subie par un agriculteur effectuant le mélange, le chargement et l'application du produit sur une superficie de 107 ha/jour au moyen du même matériel.

Aucune donnée propre au produit chimique n'a été présentée pour estimer l'exposition humaine durant la manipulation du produit.

On a estimé l'exposition par voie cutanée en jumelant les valeurs de l'exposition unitaire à la dose d'application, la superficie traitée par jour et la valeur d'absorption cutanée. On a estimé l'exposition par inhalation en jumelant les valeurs de l'exposition unitaire à la dose d'application, la superficie traitée par jour et en supposant une absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./jour en utilisant une valeur de 80 kg pour le poids corporel d'un adulte.

Les estimations de l'exposition ont été comparées aux critères d'effet toxicologique (DSENO) afin d'obtenir la marge d'exposition.

Tableau 3.4.2.1 Estimation des risques liés au mélange, au chargement et à l'application des produits contenant de la bicyclopyrone

Scénario	Dose maximale (kg m.a./ha)	Superficie traitée/ jour[1] (ha/jour)	Exposition unitaire des préposés au M/C selon les données de la PHED[2] (µg/kg m.a.)		Exposition unitaire des préposés à l'application selon les données de la PHED[2] (µg/kg m.a.)		Exposition des préposés au M/C/A[3] (mg/kg p.c./jour)		ME combinée[4]
			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	
Herbicide SYNA16003									
Agriculteur et spécialiste de la lutte anti-parasitaire	0,05	140	18,95	0,11	21,04	0,96	7,70E-04	9,36E-05	1 158
Herbicide Acuron									
Agriculteur et spécialiste de la lutte anti-parasitaire	0,035	140	32,77	1,6	21,04	0,96	7,25E-04	1,57E-04	1 134

[1] Superficie bien précise de cultures de maïs traitée par jour (Syngenta, 2012).
[2] Tableaux de la PHED canadienne, version 1.1 (2002).
[3] Exposition (mg/kg p.c./jour) = DA × EU × STPJ × A × FC/p.c. où
DA = dose d'application (kg m.a./ha); dose d'application maximale;
EU = exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée), PHED, version 1.1 des scénarios d'exposition par voie cutanée et par inhalation, et équipement de protection individuelle;
STJ : superficie traitée par jour (en ha/jour);
A = absorption cutanée = 22 % (ou 0,22); le facteur d'absorption systémique par inhalation est considéré comme étant de 100 % = 1;
FC = facteur de conversion (0,001 mg/µg);
p.c. = poids corporel; une valeur de 80 kg est utilisée pour le p.c d'un adulte.
[4] Marge d'exposition (ME) = DSENO/exposition [$(M/C/A)_{\text{par voie cutanée}} + (M/C/A)_{\text{par inhalation}}$]
ME cible = 1 000;
DSENO = par voie cutanée et par inhalation; DSENO en contexte professionnel établie à 1 mg/kg p.c./jour pour une exposition à court et à moyen terme;
Exposition = estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs se rendant dans des sites traités

Les travailleurs qui se rendent dans un site fraîchement traité à l'herbicide SYNA16003 et à l'herbicide Acuron pourraient être exposés à la matière active lorsqu'ils procèdent au dépistage des organismes nuisibles et règlent manuellement le matériel d'irrigation. La durée de l'exposition est considérée comme étant de courte durée, et les travailleurs retournant dans les sites traités seraient principalement exposés par la voie cutanée.

Aucune valeur de résidu foliaire à faible adhérence propre à la substance n'a été fournie. On obtient la valeur estimative de l'exposition cutanée des travailleurs qui entrent dans un site fraîchement traité en jumelant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (s'élevant à 25 % le jour de l'application et en supposant une valeur de dissipation par défaut de 10 % par jour) au coefficient de transfert propre à une activité (d'après les coefficients de transfert agricoles soumis par le Agricultural Re-entry Task Force à l'ARLA, 2012).

La pression de vapeur de la bicyclopyrone est $< 5 \times 10^{-6}$ Pa (5×10^{-9} kPa) à 25 °C, ce qui représente une valeur inférieure à celle qui avait fait l'objet d'une demande d'exemption relative à la présentation d'une étude sur l'inhalation de l'ALENA (1×10^{-4} kPa à une température de 20 à 30 °C pour un usage à l'extérieur). En conséquence, aucune évaluation de l'exposition par inhalation après le traitement n'est requise.

Pour obtenir la marge d'exposition, on a comparé les valeurs estimatives de l'exposition au critère d'effet toxicologique pertinent.

Tableau 3.4.2.2 Estimation des risques pour les travailleurs qui se rendent dans des cultures de maïs récemment traitées à l'herbicide SYNA16003 ou Acuron (contenant de la bicyclopyrone)

Scénario	CT[1] (cm^2/h)	RFFA[2] ($\mu g/cm^2$) le jour de l'application	Exposition journalière[3] (mg/kg p.c./jour)	ME[4]	Nombre de jours écoulés depuis l'application
Herbicide SYNA16003					
Réglage manuel du matériel d'irrigation	1 750	0,125	0,004813	208	15
Dépistage des organismes nuisibles dans des cultures basses au feuillage peu développé	210		0,000578	1 732	0
Herbicide Acuron					
Réglage manuel du matériel d'irrigation	1 750	0,0875	0,00337	297	12
Dépistage des organismes nuisibles dans des cultures basses au feuillage peu développé	210		0,000404	2 474	0

1 Note de service sur les coefficients de transfert (ARLA, 2012); dépistage des organismes nuisibles dans des cultures de maïs de faible hauteur au feuillage peu développé.

2 D'après les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) le jour de l'application = dose d'application du SYNA16003 (0,50 $\mu g/cm^2$) ou d'Acuron (0,35 $\mu g/cm^2$) × dose retenue sur le feuillage (25 %).

3 Exposition journalière (par voie cutanée) = RFFA × CT × DE × AC× FC/p.c.
Durée de l'exposition (DE) = journée de travail de 8 heures; AC (absorption cutanée) = 22 %, FC = 0,001 mg/µg, et p.c. = 80 kg.

4 ME = DSENO/(mg/kg p.c./jour)/exposition journalière (mg m.a./kg p.c./jour); DSENO de 1 mg/kg p.c./jour (exposition à court et à moyen terme); ME cible = 1 000.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

Aucune utilisation résidentielle n'est prévue pour les préparations commerciales proposées.

3.4.3.1 Exposition des non-utilisateurs et risques connexes

L'exposition des non-utilisateurs devrait être négligeable, car la possibilité qu'il y ait dérive de pulvérisation est minime. L'application est limitée aux cultures agricoles et n'est effectuée que lorsque les risques de dérive vers les zones d'habitation ou d'activités humaines comme des maisons, des chalets, des écoles et des aires récréatives sont faibles compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, le résidu défini dans les produits d'origine végétale et les denrées d'origine animale est la bicyclopyrone et ses métabolites apparentés sur le plan structurel, définis comme les groupes caractéristiques communs SYN503780 et CSCD686480 et exprimés en équivalents de la bicyclopyrone. Les méthodes d'analyse employées à des fins d'application de la loi peuvent être utilisées pour quantifier les résidus de la bicyclopyrone, SYN503780 et CSCD686480, dans les matrices de cultures et d'animaux d'élevage.

Les résidus de bicyclopyrone et du métabolite SYN503780 sont stables dans des matrices de produits alimentaires bruts (PAB) représentatives de cinq catégories de cultures différentes (forte teneur en eau, en huile, en protéines, en amidon et en acide) pendant une période allant jusqu'à 24 mois lorsque ces matrices sont entreposées à une température $\leq$ -20 °C. Les résidus de la bicyclopyrone, SYN503780 et CSCD686480, sont stables dans les tissus de bovins, le lait et les œufs pendant une période allant jusqu'à 16 mois lorsque ces produits sont conservés dans un congélateur à une température $\leq$ -10 °C.

En raison de l'absence de résidus détectables de SYN503780 et de CSCD686480 dans les tiges de canne à sucre (PAB), le sucre, la mélasse et la bagasse n'ont fait l'objet d'aucune analyse. Aucun résidu de SYN503780 et de CSCD686480 n'a été détecté dans les PAB à base de maïs de grande culture ni dans les produits transformés de fractions de grains aspirées (farine, germes, tourteau, cosses, huile, gruau, gluten et amidon). Une étude adéquate sur l'alimentation a été effectuée pour évaluer les quantités de résidus attendues dans les matrices de bovins et résultant des utilisations actuelles. Les essais en conditions naturelles menés à divers endroits aux États-Unis sur le maïs (de grande culture, à éclater et sucré) et en Australie sur la canne à sucre avec des préparations commerciales contenant de la bicyclopyrone aux doses approuvées sont suffisants pour appuyer les LMR proposées.

3.5.2 Eau potable

Dans les prochaines sections, on examinera les concentrations de bicyclopyrone prévues dans l'environnement obtenues par modélisation d'écoscénarios aquatiques. Aux fins de la modélisation relative à l'eau potable, le composé d'origine seul, la bicyclopyrone, a été utilisé pour simuler une contamination, car les principaux produits de transformation dans l'environnement (SYN503780 et CSCD656832) qui pourraient atteindre les eaux de surface et les eaux souterraines ne contiennent pas le groupe caractéristique concerné et, en conséquence, n'ont pas été inclus dans la définition de résidu pour l'eau potable.

3.5.2.1 Renseignements sur le traitement et données d'entrée des modèles

La bicyclopyrone est un herbicide dont l'utilisation est proposée pour le traitement du maïs cultivé dans l'Est du Canada seulement. La dose annuelle maximale est une seule application de 50 g m.a./ha. Un résumé des renseignements sur l'application et des principales caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement utilisés dans les modèles est présenté ci-dessous.

Principales données d'entrée fournies aux modèles des eaux de surface et des eaux souterraines aux fins des évaluations de niveau 1 et de niveau 2 (eaux souterraines seulement) de la bicyclopyrone

Type de données d'entrée	Paramètre	Valeur
Renseignements sur l'application	Cultures à traiter	Maïs
	Dose d'application maximale permise par année (g m.a./ha)	50
	Dose maximale pour chaque application (g m.a./ha)	50
	Nombre maximal d'applications par année	1
	Intervalle minimal entre les applications (jours)	Sans objet
	Méthode d'application	Pulvérisateur à rampe, à la surface du sol ou sur le feuillage
Caractéristiques du devenir dans l'environnement	Demi-vie pour l'hydrolyse à pH 7 (jours)	Stable
	Demi-vie pour la photolyse dans l'eau (jours)	50
	K_{co} d'adsorption (ml/g)	11,2 (20^e centile de 17 valeurs de K_{co} pour le composé d'origine)
	Demi-vie pour la biotransformation dans les sols, en conditions aérobies (jours)	177 (90^e centile, selon la moyenne de 14 valeurs de demi-vie ajustées à 25 °C)
	Demi-vie pour la biotransformation en milieu aquatique, en conditions aérobies (jours)	Stable
	Demi-vie pour la biotransformation en milieu aquatique, en conditions anaérobies (jours)	8 874 (80^e centile de 4 valeurs de la demi-vie)

3.5.2.2 Évaluation de la concentration dans les sources d'approvisionnement en eau potable : modélisation de niveau 1

Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) pour la bicyclopyrone dans les sources potentielles d'eau potable (eaux souterraines et de surface) ont été calculées à l'aide de modèles de simulation par ordinateur. Le document de principe SPN2004-01 de l'ARLA, intitulé *Estimation de la concentration de pesticides dans l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire*, donne un aperçu de la façon dont les concentrations dans l'environnement sont estimées. Les CEE de bicyclopyrone dans les eaux souterraines ont été calculées à l'aide du modèle PRZM-GW qui permet de simuler le lessivage dans un sol stratifié sur une période de 50 ans. Les concentrations calculées au moyen du modèle PRZM-GW représentent les concentrations moyennes décelées dans le premier mètre de la surface de la nappe phréatique. Les CEE de bicyclopyrone dans les eaux de surface ont été calculées à l'aide des modèles PRZM et EXAMS qui permettent de simuler le ruissellement d'un pesticide à partir d'un champ traité vers un plan d'eau adjacent et le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. On a estimé les teneurs en pesticide des eaux de surface dans un petit réservoir constituant une source d'eau potable vulnérable.

Une évaluation de niveau 1 de l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes quant au devenir dans l'environnement, à la dose et au calendrier d'application ainsi qu'aux paramètres géographiques. Cette estimation de niveau 1 de la CEE devrait éventuellement permettre d'étendre l'utilisation à d'autres cultures à cette dose d'application. Le tableau ci-dessous présente les renseignements sur l'application et les principales caractéristiques du devenir dans l'environnement utilisés pour les simulations.

On a modélisé dix dates d'application initiale, d'avril à juillet. La simulation a été étendue sur une période de 50 ans pour tous les scénarios. Les valeurs de CEE les plus élevées obtenues dans toutes les simulations sont présentées dans le tableau suivant.

Concentrations de bicyclopyrone estimées dans l'environnement (évaluation de niveau 1) dans les sources potentielles d'eau potable

Composé	CEE dans les eaux souterraines (µg m.a./L)		CEE dans les eaux de surface (µg m.a./L)	
			Réservoir	
	Par jour[1]	Par année[2]	Par jour[3]	Par année[4]
Bicyclopyrone (1 × 50 g m.a./ha)				
CEE maximale pour tout le Canada	42	42	3,3	0,73
CEE maximale pour l'Est du Canada (Ontario, Québec et région de l'Atlantique)	26	24	3,3	0,73

Remarques :

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes.

2 90e centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours.

3 90e centile des concentrations maximales annuelles.

4 90e centile des concentrations annuelles moyennes.

Modélisation de niveau 2

Une évaluation approfondie de niveau 2 a également été menée dans l'Est du Canada pour les scénarios d'application sur du maïs. Le tableau ci-dessous présente un résumé des CEE issues de cette évaluation approfondie.

Concentrations de bicyclopyrone estimées dans l'environnement (évaluation de niveau 2) dans les sources potentielles d'eau potable

Composé	CEE dans les eaux souterraines (µg m.a./L)	
	Par jour[1]	Par année[2]
Bicyclopyrone (1 × 50 g m.a./ha)		
CEE maximale pour l'Est du Canada (Ontario, Québec et région de l'Atlantique)	17	17

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes.

2 90e centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours.

3.5.3 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire

Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Validation Model (DEEM-FCID™, version 3.16, 03-08-d). Ce logiciel utilise les données de 2003 à 2008 sur la consommation d'aliments tirées de l'enquête nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition, *What We Eat in America*, du département de l'Agriculture des États-Unis.

3.5.3.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les critères suivants ont été appliqués pour l'analyse approfondie des risques autres que le cancer liés à l'exposition chronique à la bicyclopyrone : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut et expérimentaux (lorsque disponibles), résidus de maïs sucré (grains et épis épluchés) à partir des valeurs médianes des résidus en essais contrôlés, valeurs des résidus à la valeur limite de quantification (LQ) pour le maïs de grande culture, les grains de maïs à éclater et la canne à sucre; et résidus prévus dans les denrées provenant du bétail. L'exposition chronique par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées de la bicyclopyrone sur les produits destinés à la consommation humaine (uniquement) pour la population générale, y compris les nourrissons, les enfants et toutes les sous-populations représentatives, correspond, selon l'évaluation approfondie, à moins de 16 % (0,000153 mg/kg p.c./jour) de la DJA. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique par le régime alimentaire à la bicyclopyrone présente dans les aliments et l'eau potable représente 41 % (0,000405 mg/kg p.c./jour) de la DJA pour la population totale. La plus forte exposition et le risque estimé le plus élevé concernent les nourrissons; cependant leur exposition ne devrait pas dépasser 100 % de la DJA (0,000998 mg/kg p.c./jour).

3.5.3.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les critères suivants ont été appliqués pour l'analyse approfondie des risques liés à l'exposition aiguë à la bicyclopyrone : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut et expérimentaux (lorsque disponibles), résidus de maïs sucré (grains et épis épluchés) à partir des valeurs médianes des résidus, LMR (à la LQ) pour le maïs de grande culture, les grains de maïs à éclater et la canne à sucre, et résidus prévus dans les denrées provenant du bétail. L'exposition aiguë par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées de la bicyclopyrone sur les produits destinés à la consommation humaine (aliments seulement) est estimée à 0,01 % (0,000145 mg/kg p.c.) de la DARf pour la population générale et à 10 % (0,000094 mg/kg p.c.) de la DARf pour les femmes âgées de 13 à 49 ans (95e centile, analyse déterministe). L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable; elle représente 0,15 % (0,003041 mg/kg p.c.) de la DARf pour la population générale et 97 % (0,00966 mg/kg p.c.) de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans.

3.5.4 Exposition globale et risques connexes

Puisque le produit n'est pas destiné à usage en milieu résidentiel, le risque global lié à la bicyclopyrone ne découle que de l'exposition par consommation de nourriture et d'eau potable.

3.5.5 Limites maximales de résidus

Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Maïs sucré (grains et épis épluchés)	0,03
Grains de maïs de grande culture, grains de maïs à éclater, tiges de canne à sucre	0,02
Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	1,5
Sous-produits de viande de porc	0,20
Viande et gras de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton; sous-produits de viande de volaille	0,02
Lait et œufs	0,02

Des LMR sont proposées pour chaque denrée de la liste des groupes de cultures affichée dans la page Web intitulée Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus, dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

Pour de plus amples renseignements sur les LMR à l'échelle internationale et sur leurs incidences commerciales, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données provenant des essais sur le terrain ainsi que les estimations des risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 5 et 6 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

La bicyclopyrone possède une très grande solubilité dans l'eau. D'après les faibles valeurs de pression de vapeur et de la constante de la loi d'Henry du produit, il est peu probable que la volatilisation de la bicyclopyrone à partir de la surface des sols humides ou des plans d'eau soit une voie de dissipation importante dans l'environnement.

En milieu terrestre, la bicyclopyrone subit une biotransformation qui génère plusieurs produits de transformation principaux et secondaires. Dans les études en laboratoire sur le devenir du produit dans les sols, la bicyclopyrone était principalement transformée par phototransformation et par dégradation microbienne. Des études de laboratoire additionnelles révèlent que la bicyclopyrone est résistante à l'hydrolyse et à la dégradation microbienne en conditions anaérobies. La bicyclopyrone a une mobilité très élevée dans le sol, ce qui indique qu'elle présente un potentiel de lessivage. La demi-vie de phototransformation dans le sol se situait entre 4 et 13 jours et a donné lieu à trois principaux produits de transformation, SYN503780, CSCD656832 et CSCC163768. La bicyclopyrone est dégradée par les microorganismes dans les sols aérobies (demi-vie de 20 jours à 350 jours) et est considérée comme étant légèrement persistante à persistante; sa dégradation donne lieu à plusieurs produits de transformation, dont deux qui sont considérés comme des produits majeurs, SYN503780 et CSCD656832. Le produit SYN503780 et le produit de transformation secondaire, CSAA806573, se sont révélés non persistants; la demi-vie du SYN503780 allait de < 1 à 5,2 jours et celle du CSAA806573 était < 1 jour. Les études sur la mobilité des produits de transformation principaux indiquent que le produit CSCD656832 présente une mobilité légère à modérée dans les sols, alors que le SYN503780 a une mobilité très élevée. Dans des conditions d'utilisation sur le terrain, la bicyclopyrone s'est révélée non persistante; dans des études menées dans trois sites situés en Amérique du Nord, la demi-vie de la bicyclopyrone appliquée sur un sol nu allait de 1,7 à 5 jours. Le devenir des principaux produits de transformation dans le sol, le SYN503780 et le CSCD656832, a également été caractérisé dans des conditions d'utilisation sur le terrain. Les études au champ sur la dissipation ont révélé que le SYN503780 était non persistant; dans une étude au champ sur la dissipation en milieu terrestre menée en Amérique du Nord, on a noté que le SYN503780 atteignait sa concentration maximale 7 jours après l'application avant de diminuer. Le CSCD656832 n'a pas été détecté dans une étude au champ menée dans une écorégion représentative du Canada (Iowa), mais on a noté qu'il avait atteint un maximum de 11,8 % de la concentration appliquée après 21 jours et qu'il s'était ensuite dissipé pour s'établir à 2,3 % (180 jours) dans une étude au champ menée dans le sud des États-Unis (Georgie). D'autres études prospectives de surveillance des eaux souterraines ont été menées pour caractériser le potentiel de lessivage de la bicyclopyrone et du SYN503780 dans des conditions d'utilisation sur le terrain. Les études prospectives de surveillance des eaux souterraines ont démontré que la bicyclopyrone ajoutée demeurait, en grande partie, dans le sol et qu'elle atteignait les eaux souterraines à la fin des études.

Pendant l'échantillonnage, le produit de transformation, le SYN503780, a été détecté dans des puits à des intervalles allant jusqu'à 3 ans après l'application, ce qui indique qu'il pourrait être plus persistant que prévu et qu'il présente un risque de lessivage jusque dans les eaux souterraines.

La bicyclopyrone pourrait atteindre les eaux souterraines par lessivage, et se déplacer vers les plans d'eau de surface à la suite de la dérive de pulvérisation et du ruissellement des résidus sorbés. En milieu aquatique, on considère que la bicyclopyrone résiste à l'hydrolyse aux pH enregistrés dans l'environnement; par conséquent, l'hydrolyse ne devrait pas constituer une voie de transformation importante dans la plupart des plans d'eau. La photodégradation de la bicyclopyrone est lente dans l'eau, les demi-vies étant de 11 et 50 jours à des pH de 5 et de 7, respectivement, et de 74,8 jours dans l'eau naturelle pour générer des produits de transformation majeurs, le CSAA50/6691 et le CSCC16.3768, ainsi que deux produits de transformation secondaires. La photolyse ne devrait pas constituer une voie de transformation importante en milieu aquatique. La bicyclopyrone est stable en milieu aquatique anaérobie, et ne se dégrade que très lentement en milieu aquatique aérobie, les demi-vies étant de 393 à 681 jours (moyenne de 550; n = 4). Comme la bicyclopyrone est persistante dans les écosystèmes aquatiques aérobie et anaérobie, les organismes aquatiques pourraient être exposés de manière prolongée à la bicyclopyrone selon le profil d'emploi proposé.

La bicyclopyrone ne devrait pas s'accumuler dans le biote, puisque le log K_{ow} est inférieur ou égal à 0,25 aux pH enregistrés dans l'environnement. Les données relatives au devenir de la bicyclopyrone et de ses principaux produits de transformation dans l'environnement sont présentées aux tableaux 7 et 8 de l'annexe I. Les mécanismes de transformation de la bicyclopyrone dans les sols aérobies et dans l'eau sont résumés à la figure 2 de l'annexe I.

Dans l'ensemble, les principales voies de dissipation en milieu terrestre sont la phototransformation et la dégradation par l'intermédiaire des microorganismes dans les sols aérobies (figure 1). Même si la bicyclopyrone et ses produits de transformation ne devraient pas être persistants dans le sol, ils peuvent atteindre les eaux souterraines par lessivage et persister pendant plusieurs années dans l'environnement. En milieu aquatique, la principale voie de dissipation devrait être la photolyse dans les eaux limpides et peu profondes (figure 2), et une lente biotransformation dans d'autres systèmes aquatiques. On ne s'attend pas à ce que des résidus de bicyclopyrone soient présents dans l'atmosphère, et le produit ne devrait pas faire l'objet d'un transport à grandes distances dans l'atmosphère.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les CEE sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CEE sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des caractéristiques chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes.

On peut modifier les critères d'effet toxicologique utilisés pendant l'évaluation des risques pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il y a des risques possibles. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On obtient un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité). On compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (1 pour la plupart des espèces, 0,4 pour les pollinisateurs et 2 pour les arthropodes utiles [un acarien prédateur et une guêpe parasitoïde]). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à partir de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études au champ ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

Puisque plusieurs valeurs de la dose efficace à 50 % (DE_{50}) étaient disponibles pour les plantes vasculaires terrestres, le programme ETX 2.0 a été utilisé pour générer une distribution de la sensibilité des espèces (DSE) à partir de données normalement distribuées sur la toxicité. La dose dangereuse pour 5 % des espèces (DD_5) a ensuite été calculée pour la vigueur végétative à partir de la DSE. La DD_5 est la dose qui permet théoriquement d'assurer la protection de 95 % des espèces. Au degré d'exposition de la DD_5, 5 % de toutes les espèces seront exposées à une dose qui dépasse la valeur de toxicité de la dose létale à 50 % (DE_{50}). La variabilité entourant la valeur de la fraction des espèces touchées est indiquée par les limites supérieure et inférieure de l'intervalle de confiance, lesquelles indiquent le pourcentage minimal et maximal d'espèces pouvant être touchées par la valeur de la DD_5. Les valeurs de DD_5 ont été utilisées pour calculer le QR pour les plantes vasculaires terrestres plutôt que pour les espèces les plus sensibles mises à l'essai. Cela permet d'obtenir un critère d'effet scientifiquement plus robuste qui utilise l'ensemble des données.

Le profil d'emploi ne comprend pas l'ajout du maïs sur l'étiquette des produits ni une augmentation des doses d'application par rapport à celles déjà homologuées pour la mésotrione, le S-métolachlore et son énantiomère R, et l'atrazine. En conséquence, on ne s'attend pas à un risque plus élevé pour l'environnement, et une évaluation des risques environnementaux n'a pas été exigée pour ces trois matières actives en coformulation.

6.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Une évaluation des risques liés à l'utilisation de la bicyclopyrone a été effectuée pour les organismes terrestres. Pour les études sur la toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude de 1/2 et de 1/10 de la concentration efficace chez 50 % de la population (concentration létale pour 50 % de la population soumise à l'essai) sont habituellement utilisés pour modifier les valeurs de toxicité pour les invertébrés terrestres, les oiseaux et les mammifères au moment de calculer les QR. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué à la concentration sans effet observé (CSEO) pour le critère d'effet chronique.

Un sommaire des données sur la toxicité de la bicyclopyrone pour les organismes non ciblés est présenté au tableau 9, tandis que l'évaluation préliminaire des risques que pose la bicyclopyrone pour les organismes non ciblés, à l'exception des oiseaux et des petits mammifères sauvages, est présentée au tableau 10.

Lombrics : La bicyclopyrone et la préparation commerciale de bicyclopyrone, A18008E (contenant 197 g de bicyclopyrone/L), n'ont induit aucun effet toxique aigu chez le lombric, jusqu'à la dose maximale d'essai. L'évaluation préliminaire des risques a été effectuée en comparant cette valeur à la CEE pour la dose d'application la plus forte de bicyclopyrone sur le maïs (61 g m.a./ha). Le niveau préoccupant n'a pas été dépassé dans le cas des lombrics.

Abeilles (pollinisateurs) : On a observé des effets toxiques chez les abeilles domestiques après une exposition aiguë par voie orale et par contact à la bicyclopyrone et à une préparation à base de bicyclopyrone, le A18008E (contenant 197 g de bicyclopyrone/L). On n'a noté aucune mortalité liée au traitement chez les abeilles après une exposition aiguë par voie orale et par contact à la bicyclopyrone. La mortalité liée au traitement chez les abeilles exposées au A18008E est survenue uniquement à la concentration maximale d'essai par voie orale et par contact (taux de mortalité de 12et de 32 % pour l'exposition par voie orale et par contact, respectivement). Des effets sublétaux ont été constatés chez les abeilles après une exposition aiguë par voie orale et par contact à la bicyclopyrone et au A18008E; plusieurs abeilles ayant subi une exposition par voie orale et par contact à la bicyclopyrone ont présenté des problèmes de coordination peu après le début de l'étude, cependant, ces problèmes se sont rapidement résorbés et aucun comportement anormal n'a été observé chez les abeilles 24 heures après l'exposition. Les abeilles ont manifesté des signes de perte de coordination et de réaction retardée à des stimuli après une exposition par voie orale et par contact au A18008E; cependant, on a observé la disparition de ces signes chez tous les groupes d'abeilles, à l'exception de celui ayant reçu la dose d'essai la plus élevée. D'après les taux de mortalité enregistrés, les QR obtenus chez les abeilles ayant subi une exposition aiguë par voie orale et par contact à la bicyclopyrone et au A18008E étaient inférieurs au niveau préoccupant.

Autres organismes utiles : L'exposition aiguë de la guêpe parasitoïde *Aphidius rhopalosiphi* et de l'acarien prédateur *Typhlodromus pyri* à une préparation contenant de la bicyclopyrone, soit le produit A18788WD, sur des plaques de verre, a affecté la survie, mais pas la fécondité. Dans le cas de l'espèce la plus sensible (guêpe parasitoïde), le niveau préoccupant (8,5) établi pendant l'évaluation préliminaire a été dépassé pour l'exposition dans les champs traités, mais pas pour l'exposition à l'extérieur des champs traités.

Dans une étude de niveau supérieur sur l'exposition aiguë de la guêpe parasitoïde *A. rhopalosiphi* à une préparation contenant de la bifenthrine, soit le produit [illegible], appliquée sur des semis d'orge, on n'a pas observé d'effet statistiquement significatif sur la fécondité et la mortalité entre les guêpes traitées et les guêpes témoins. Il en OR associée à l'exposition des guêpes parasitoïdes à la bifenthrine n'ont pas dépassé le niveau préoccupant dans l'évaluation préliminaire. Bien qu'une étude de niveau supérieur soit requise pour deux espèces, l'absence d'effets nocifs observés chez la guêpe parasitoïde conjuguée aux faibles QR font en sorte qu'il n'est pas nécessaire d'effectuer d'autres études de niveau supérieur.

Oiseaux Aucune toxicité aiguë à la suite d'une exposition par voie orale ou alimentaire à la bifenthrine n'a été observée chez les oiseaux. Aucun effet par le régime alimentaire associé au traitement n'a été observé chez le colin de Virginie (*Colinus virginianus*) ou le canard colvert (*Anas platyrhynchos*), cependant des cas de mortalité ont été enregistrés chez le colin de Virginie et le [illegible] (*Serinus canaria*) dans des conditions d'exposition aiguë par voie orale. Les QR pour les oiseaux ayant subi une exposition aiguë par voie orale ou alimentaire à la bifenthrine n'a pas dépassé le niveau préoccupant établi dans l'évaluation préliminaire. Le tableau 11 présente le sommaire de l'évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux.

Après une exposition chronique du colin de Virginie et du canard colvert à la bifenthrine, on a observé des effets sur la reproduction de ces oiseaux à une concentration de moins de 200 mg m.a./kg d'aliments (ce qui équivaut à une dose de moins de 19,1 mg m.a./kg p.c./jour, diminution du poids corporel moyen des oisillons) et de moins de 97 mg m.a./kg d'aliments (ce qui équivaut à moins de 8,5 mg m.a./kg p.c./jour, diminution du poids corporel moyen des oisillons), respectivement. Comme il s'agissait de la concentration d'essai la plus faible évaluée, la dose minimale entraînant un effet observé (DMEO) a été évaluée en fonction de la CEE. L'évaluation préliminaire du QR pour la reproduction chez les oiseaux, calculé à partir de l'exposition au champ à la limite maximale de résidu, n'a pas dépassé le niveau préoccupant. Le tableau 12 montre l'évaluation préliminaire des risques tenant compte de tous les régimes alimentaires ainsi que de scénarios d'exposition au champ et hors champ à la limite maximale de résidu. Le tableau indique que, pour que le niveau préoccupant d'exposition au champ et hors champ soit dépassé, la DMEO ou la DMEO utilisée pour calculer l'exposition alimentaire estimée devrait être bien au-delà de la DMEO actuelle. D'après ces résultats, le risque lié à l'application de bifenthrine sur le maïs devrait être faible en ce qui concerne la reproduction chez les oiseaux. Une nouvelle étude sur la reproduction n'est pas exigée à l'heure actuelle.

Mammifères Le risque pour les petits mammifères terrestres a été déterminé d'après la toxicité de la bifenthrine chez le rat. Aucun effet nocif n'a été signalé en ce qui concerne l'exposition aiguë des rats à la bifenthrine. Les QR pour les mammifères découlant d'une exposition aiguë à la bifenthrine n'a pas dépassé le niveau préoccupant établi dans l'évaluation préliminaire (tableau 11).

Dans les études multigénérationnelles sur les effets de l'exposition à la bifenthrine par le régime alimentaire réalisées chez le rat, on a observé une diminution du poids corporel et de la prise pondérale chez les petits. La DMEO et la DMENO ont été établies à 1,9 et 38,8 mg/kg p.c./jour, respectivement. Au cours de l'évaluation préliminaire des risques, les QR calculés à partir de la DMEO découlant de la toxicité par le régime alimentaire sur le plan de la reproduction dépassait à

peine le niveau préoccupant (QR de 1,2, 2,4 et 1,3 pour les petits, moyens et gros mammifères, respectivement) (tableau 13). L'évaluation préliminaire des risques a donc été élargie de manière à inclure tous les régimes alimentaires et les degrés d'exposition, de même que les scénarios d'exposition au champ et hors champ. Ces renseignements sont présentés au tableau 13. D'après les résultats de cette évaluation, la probabilité que des effets nocifs sur la reproduction des mammifères soient observés à la suite de l'exposition à la bicyclopyrone est jugée faible. Les QR dépassaient à peine le niveau préoccupant pour les valeurs maximales de résidus en ce qui concerne plusieurs régimes alimentaires, mais étaient inférieurs au niveau préoccupant en ce qui concerne les valeurs moyennes de résidus, sans égard au type de régime alimentaire ou à la taille des mammifères. De plus, lorsque les QR ont été calculés à partir de la DMEO, les valeurs obtenues (non indiquées ici) se sont toutes révélées inférieures au niveau préoccupant, tant pour les valeurs maximales de résidus que pour les valeurs moyennes de résidus. Ces résultats indiquent que les teneurs de bicyclopyrone dans l'environnement après son application n'atteindraient pas les concentrations auxquelles des effets nocifs sur la reproduction ont été observés chez des mammifères en laboratoire. D'après les résultats globaux, le risque pour les petits mammifères devrait être faible.

Végétaux non ciblés : On a étudié les effets de la bicyclopyrone sur les végétaux non ciblés en utilisant la préparation commerciale A15749F ou NOA 449280 EC (renfermant 150 g m.a./L) dans des essais sur la levée des plantules et la vigueur végétative d'espèces de cultures courantes. La bicyclopyrone s'est révélée toxique pour les plantes non ciblées au cours des études portant sur la levée des plantules et la vigueur végétative menées avec des espèces de cultures courantes. En utilisant la valeur de la DD_5 pour la préparation commerciale à partir de la DSE des valeurs de DE_{50} pour la vigueur végétative, les QR calculés dépassaient le niveau préoccupant dans l'évaluation préliminaire des risques.

Le risque pour les végétaux terrestres non ciblés a été caractérisé davantage en évaluant l'exposition à l'extérieur du champ en raison de la dérive de pulvérisation. D'après les QR calculés à partir des CEE à l'extérieur du champ résultant de la dérive de pulvérisation, le niveau préoccupant (QR = 3,8) pour les végétaux terrestres non ciblés était toujours dépassé en ce qui concerne la vigueur végétative. Des zones tampons devront être indiquées sur les étiquettes des produits afin de protéger les végétaux terrestres non ciblés.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Une évaluation des risques liés à la bicyclopyrone, à deux produits de transformation, le CSAA589691 et le CSCC163768, et à la préparation A16003E (renfermant 197 g de bicyclopyrone/L) a été réalisée pour des organismes aquatiques d'eau douce et marins à partir des données toxicologiques disponibles. Au cours de l'évaluation des risques, les valeurs des critères d'effet toxicologique établies pour les espèces les plus sensibles ont servi de valeurs de substitution pour le large éventail d'espèces pouvant être exposées à la bicyclopyrone à la suite d'un traitement avec cet herbicide.

Pour les études sur la toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude de 1/2 et de 1/10 de la concentration efficace chez 50 % de la population (concentration létale pour 50 % de la population soumise à l'essai) sont habituellement utilisés pour les plantes et les invertébrés aquatiques ainsi que pour les poissons, respectivement, au moment de calculer les QR. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué

aux critères d'effet de la CSEO chronique. Dans le cas des groupes où le niveau préoccupant est dépassé (c'est-à-dire QR ≥ 1), une évaluation approfondie de niveau 1 est réalisée pour déterminer le risque découlant de la dérive de pulvérisation et du ruissellement séparément. Les QR pour la bicyclopyrone et ses produits de transformation ont été calculés en supposant l'application de la dose saisonnière maximale pour chaque utilisation. L'évaluation préliminaire des QR associés à la bicyclopyrone et à ses produits de transformation est présentée au tableau 10.

Un sommaire des données sur la toxicité de la bicyclopyrone pour les organismes non ciblés est présenté au tableau 9.

Invertébrés d'eau douce : On n'a relevé aucun effet néfaste chez les daphnies ayant subi une exposition aiguë et chronique à la bicyclopyrone et au A16003E. Au cours de l'évaluation préliminaire, les QR associés à une exposition aiguë et chronique ne dépassaient pas le niveau préoccupant pour les daphnies.

Poissons et amphibiens dulcicoles : Le risque de toxicité aiguë de la bicyclopyrone a été évalué pour deux espèces de poissons d'eau douce (truite arc-en-ciel et tête-de-boule) et le risque de toxicité chronique a été évalué pour le tête-de-boule. Le risque de toxicité aiguë de la préparation à base de bicyclopyrone, A16003E, a également été évalué pour la truite arc-en-ciel. Aucun effet néfaste n'a été relevé dans les études susmentionnées sur la toxicité aiguë et chronique réalisées chez la truite arc-en-ciel et le tête-de-boule.

Les risques pour les stades de vie en milieu aquatique des amphibiens ont été évalués à l'aide de valeurs de toxicité chez les poissons utilisées comme critères d'effet de substitution. Les risques pour les amphibiens ont été caractérisés au cours de l'évaluation préliminaire en comparant la CEE dans une hauteur d'eau de 15 cm avec des critères d'effet toxicologique chez les amphibiens pour la bicyclopyrone.

Les QR préliminaires associés à une exposition aiguë et chronique à la bicyclopyrone et à la préparation A16003E pour les poissons et les amphibiens dulcicoles ne dépassaient pas le niveau préoccupant.

Algues et plantes vasculaires dulcicoles : On a constaté qu'une exposition aiguë à la bicyclopyrone inhibait le taux de croissance et le rendement des algues vertes non vasculaires dulcicoles (*Pseudokirchneriella subcapitata*) et des diatomées dulcicoles (*Navicula pelliculosa*), mais n'était associée à aucun effet nocif pour les cyanobactéries non vasculaires d'eau douce (algues bleu-vert, *Anabaena flos-aquae*). On a constaté qu'une exposition aiguë à la préparation de bicyclopyrone A16003E ou NOA449280 SL (200) (teneur garantie de 197 g m.a./L dans le cas du NOA449280) inhibait la biomasse, le taux de croissance moyen et le rendement de l'algue verte dulcicole (*P. subcapitata*). Les QR obtenus de l'évaluation préliminaire des risques liés à une exposition aiguë à la bicyclopyrone ou à sa préparation A16003E pour les algues dulcicoles n'ont cependant pas dépassé le niveau préoccupant.

L'exposition à la bicyclopyrone et à sa préparation de bicyclopyrone A15749AD renfermant 150 g m.a./L a donné lieu à une diminution du rendement et des taux de croissance de la lentille d'eau bossue (*Lemna gibba*), une plante vasculaire dulcicole. L'exposition aux produits de transformation de la bicyclopyrone, le CSAA589691 et CSCC163768, en fonction d'un taux de transformation de 100 % de la bicyclopyrone, n'a donné lieu à aucun effet nocif chez la lentille d'eau bossue. Les QR pour les plantes vasculaires dulcicoles découlant d'une exposition aiguë à la bicyclopyrone, à la préparation A15749AD ainsi qu'aux produits de transformation de la bicyclopyrone, le CSAA589691 et le CSCC163768 (en fonction d'un taux de transformation de 100 % de la bicyclopyrone) ne dépassaient pas le niveau préoccupant dans l'évaluation préliminaire des risques.

Espèces estuariennes et marines : Une exposition aiguë à la bicyclopyrone a affecté la survie du mysidacé marin (*Americamysis bahia* auparavant appelé *Mysidopsis bahia*), mais n'a pas affecté la survie du méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*). La bicyclopyrone a toutefois présenté une toxicité aiguë pour la diatomée marine non vasculaire *Skeletonema costatum* (diminution du taux de croissance et du rendement), et pour l'huître *Crassostrea virginaca* (diminution de la croissance de la coquille). Les QR de toxicité aiguë pour toutes les espèces estuariennes et marines soumises aux essais n'ont cependant pas dépassé le niveau préoccupant dans l'évaluation préliminaire des risques.

Étant donné qu'aucune toxicité chronique n'a été notée chez les poissons ou les invertébrés aquatiques et que les QR pour les organismes aquatiques autres que les végétaux aquatiques étaient inférieurs à 0,1, la probabilité que le critère d'effet de toxicité chronique pour les invertébrés aquatiques dépasse le niveau préoccupant est faible. Aucune autre étude de toxicité chronique n'est requise à l'heure actuelle pour les organismes aquatiques.

4.2.3 (Déclarations d'incidents ou profils d'emploi spéciaux)

Aucun incident n'a été recensé concernant la bicyclopyrone. Il s'agit d'une nouvelle matière active, qui ne devrait pas avoir fait l'objet de déclaration d'incident.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables pour l'herbicide SYNA16003

Les données soumises sur l'efficacité proviennent de 15 essais au champ répétés qui ont été menés en 2010 et en 2011 à plusieurs endroits en Ontario. Pour déterminer l'action herbicide de la bicyclopyrone, trois doses d'application ont été évaluées. L'herbicide a été appliqué au moyen d'un équipement adapté aux petites parcelles.

L'efficacité de l'herbicide SYNA16003 a été évaluée visuellement en tant que pourcentage de suppression, comparativement à une parcelle de mauvaises herbes non traitée. Ces évaluations visuelles ont été effectuées jusqu'à deux reprises au cours de la saison de végétation (début et milieu de saison). Les données appuient les allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes résumées au tableau 5.1.1.1 lorsque l'herbicide SYNA16003 est utilisé en traitement de présemis ou de prélevée dans les cultures de maïs.

Tableau 5.1.1.1 Allégations d'efficacité de l'herbicide SYNA16003 contre les mauvaises herbes

Dose d'application	Mauvaises herbes supprimées ou réprimées	
	Graminées adventices	Mauvaises herbes à feuilles larges
37,5 g m.a./ha	Répression en début de saison du millet commun	Suppression rémanente de courte durée de l'abutilon et de la morelle noire de l'Est. Le produit supprime également les biotypes de mauvaises herbes de groupe 2 et les biotypes de mauvaises herbes résistantes à la triazine.
50 g m.a./ha	Répression en début de saison du millet commun	Suppression rémanente de courte durée des mauvaises herbes à feuilles larges mentionnées précédemment, ainsi que de la petite herbe à poux, de l'amarante à racines rouges et du chénopode blanc. Le produit supprime également les biotypes de mauvaises herbes de groupe 2 et les biotypes de mauvaises herbes résistantes à la triazine.

5.1.2 Allégations d'efficacité acceptables pour l'herbicide Acuron

Une justification scientifique a été soumise à l'appui des allégations relatives à l'efficacité de l'herbicide Acuron. La justification appuie les allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes résumées au tableau 5.1.2.1 lorsque l'herbicide Acuron est utilisé en traitement de présemis ou de prélevée dans les cultures de maïs.

Tableau 5.1.2.1 Allégations d'efficacité de l'herbicide Acuron contre les mauvaises herbes

Dose d'application	Mauvaises herbes supprimées ou réprimées	
	Graminées adventices	Mauvaises herbes à feuilles larges
2 025 g m.a./ha	Suppression pendant toute la saison de l'échinochloa pied-de-coq, de la digitaire (astringente et sanguine), du panic d'automne, de la sétaire (verte, glauque et géante) et du panic capillaire. Répression, en début de saison, du millet commun.	Suppression pendant toute la saison de la morelle noire (d'Amérique et de l'Est), de la petite herbe à poux, de la renouée persicaire, du chénopode blanc, de l'amarante à racine rouge, de l'abutilon, de la renouée liseron et de la moutarde des champs. Le produit supprime également les biotypes de mauvaises herbes de groupe 2 et les biotypes de mauvaises herbes résistantes à la triazine.

5.1.3 Mélanges en cuve d'herbicides

5.1.3.1 Herbicide SYNA16003

Les données soumises sur l'efficacité proviennent de 15 essais au champ répétés qui ont été menés en 2010 et en 2011 à plusieurs endroits en Ontario à l'appui des allégations relatives aux mélanges en cuve d'herbicides proposés.

L'efficacité de l'herbicide SYNA16003 mélangé en cuve avec différents produits a été évaluée visuellement en tant que pourcentage de suppression, comparativement à une parcelle de mauvaises herbes non traitée. Ces inspections visuelles ont été effectuées jusqu'à trois reprises au cours de la saison de végétation. Les données appuient les allégations relatives aux mélanges en cuve de l'herbicide SYNA16003 avec l'herbicide Primextra II Magnum (en prélevée et en postlevée), l'herbicide Lumax EZ (en prélevée et en postlevée), l'herbicide à base de glyphosate (en postlevée) et l'herbicide à base de glyphosate + l'herbicide Primextra II Magnum (postlevée) en vue de leur utilisation dans les cultures de maïs pour combattre une gamme élargie de mauvaises herbes, supprimer les mauvaises herbes en postlevée et/ou supprimer les mauvaises herbes tout au long de la saison.

5.1.3.2 Herbicide Acuron

Aucun produit d'association pour mélange en cuve n'a été proposé à l'étiquette de l'herbicide Acuron.

5.2 Effets nocifs non liés à l'innocuité du produit

5.2.1 Herbicide SYNA16003

Le demandeur a soumis des données provenant de cinq essais portant sur l'évaluation de la tolérance de cultures exemptes de mauvaises herbes et des données provenant de quinze essais d'efficacité, tous menés entre 2010 et 2012 à plusieurs endroits en Ontario, pour valider les allégations concernant la tolérance des cultures hôtes. Tous les essais sur la tolérance des cultures comprenaient des applications de l'herbicide SYNA16003 au double de la dose maximale proposée.

Le pourcentage des cultures endommagées a été évalué visuellement jusqu'à quatre reprises au cours de la saison de végétation, et le rendement des cultures a été signalé dans un des essais concernant l'évaluation de la tolérance et dans huit des essais sur l'efficacité.

Les dommages aux cultures ont été jugés acceptables à la dose d'application maximale de 50 g m.a./ha. Bien que des données d'essai n'aient pas été fournies pour appuyer l'application de l'herbicide SYNA16003 sur du maïs de semence et du maïs sucré, l'application de ce produit sur ces autres types de cultures de maïs peut être approuvée d'après les articles publiés (résultats de recherche) sur la sensibilité des cultivars à différents herbicides du groupe 27, en plus du profil d'emploi homologué d'autres herbicides du groupe 27 sur du maïs de semence et du maïs sucré. De plus, le risque de dommage aux cultures de maïs de semence et de maïs sucré sera atténué davantage par l'ajout d'une mise en garde sur l'étiquette du produit.

5.2.2 Herbicide Acuron

À l'appui des allégations de tolérance des cultures hôtes, le demandeur a soumis des données provenant de cinq essais portant spécifiquement sur l'évaluation de la tolérance de cultures exemptes de mauvaises herbes qui se sont déroulés en 2012 à plusieurs endroits en Ontario. Tous les essais portant sur la tolérance des cultures comprenaient des applications de l'herbicide Acuron au double de la dose maximale proposée.

Le pourcentage de cultures endommagées a été évalué visuellement jusqu'à quatre fois au cours de la saison de croissance, et le rendement des cultures a été signalé dans l'un des essais relatifs à la tolérance des cultures.

Les dommages au maïs de grande culture ont été jugés acceptables à la dose d'application maximale de 2 025 g m.a./ha. De plus, les données sur les mélanges en cuve de l'herbicide SYNA1600, l'herbicide Primextra II Magnum et l'herbicide Callisto (dont les doses d'application et les quatre matières actives se comparent à celles de l'herbicide Acuron) indiquent une tolérance acceptable du maïs de grande culture à ces produits. Bien que des données d'essai n'aient pas été fournies en appui à l'application de l'herbicide Acuron sur du maïs de semence et du maïs sucré, l'application de ce produit sur ces autres types de cultures de maïs peut être appuyée compte tenu des résultats de travaux de recherche publiés sur la sensibilité des cultivars à différents herbicides du groupe 27, en plus du profil d'emploi homologué d'autres herbicides du groupe 27 sur du maïs de semence et du maïs sucré. De plus, le risque de dommages aux cultures de maïs de semence et de maïs sucré sera atténué davantage par l'ajout d'une mise en garde sur l'étiquette du produit.

5.2.3 Effets sur les cultures subséquentes

Le demandeur a présenté des données sur la tolérance des cultures de rotation issues de 21 essais entrepris de quatre à treize mois après l'application de la bicyclopyrone. Le nombre d'essais dans lesquels la tolérance a été évaluée variait selon les cultures de rotation. Certains essais portaient sur de multiples variétés ou hybrides d'une même culture. Les essais ont été menés à différents endroits en Ontario.

5.2.3.1 Allégations acceptables concernant la bicyclopyrone dans le cas des cultures de rotation

Toutes les données disponibles appuient l'allégation de tolérance des cultures suivantes réensemencées au cours de la même saison (pour compenser la perte d'une récolte) après une application de bicyclopyrone : maïs de grande culture, maïs de semence et maïs sucré.

Les données présentées sur les dommages causés aux cultures et le rendement des cultures appuient l'allégation de tolérance des cultures de rotation pour les cultures de blé d'hiver ensemencées au cours de la même saison (quatre mois) après une application de bicyclopyrone.

Les données présentées sur les dommages causés aux cultures et le rendement des cultures appuient l'allégation de tolérance des cultures de rotation pour les cultures suivantes ensemencées au cours de l'année suivant une application de bicyclopyrone : maïs de grande culture (dix mois), maïs de semence (dix mois), maïs sucré (dix mois), blé de printemps (dix mois), orge de printemps (dix mois) et soja (dans des sols non sablonneux; onze mois).

5.3 Examen des avantages

5.3.1 Répercussions socio-économiques

La bicyclopyrone appliquée en prélevée pour supprimer les mauvaises herbes aura des effets rémanents de courte durée sur le chénopode blanc, l'amarante à racine rouge, la petite herbe à poux, l'abutilon et la morelle noire de l'Est, y compris sur les biotypes de ces mauvaises herbes tolérantes à la triazine et aux herbicides de groupe 2, au moment crucial de l'établissement des cultures de maïs (de grande culture, de semence et sucré). La bicyclopyrone permet également d'assurer la répression du millet commun en début de saison, au moment de l'établissement des cultures. Il s'agit du seul produit offert aux producteurs de maïs réprimant le millet commun, car il n'existe à l'heure actuelle aucun herbicide homologué dont l'étiquette mentionne une action contre cette mauvaise herbe dans le sol.

5.3.2 Recensement des solutions de remplacement (en date de janvier 2014)

La bicyclopyrone agit comme un herbicide du groupe 27 selon la classification de la Weed Science Society of America et un inhibiteur de l'enzyme HPPD appartenant au groupe F2 selon la classification du Herbicide Resistance Action Committee. À l'heure actuelle, il existe au Canada cinq matières actives homologuées qui sont considérées comme des inhibiteurs de l'enzyme HPPD et qui se retrouvent dans un total de 20 préparations commerciales (certains de ces produits renferment des matières actives appartenant à d'autres groupes d'herbicides). Treize des 20 préparations commerciales considérées comme des inhibiteurs de l'enzyme HPPD sont homologuées pour une utilisation sur des cultures de maïs (de grande culture, de semence et sucré) dans l'Est du Canada.

Un certain nombre de matières actives appartenant à d'autres groupes d'herbicides sont homologuées pour une application en prélevée et en postlevée sur les cultures de maïs dans l'Est du Canada. Ces matières actives comprennent des composés qui agissent par contact ou qui ont des effets rémanents dans le sol. Le tableau 5.3.2.1 fournit des exemples de matières actives homologuées qui assurent la suppression rémanente des mauvaises herbes à feuilles larges (comme la bicyclopyrone) dans les cultures de maïs de l'Est du Canada.

Tableau 5.3.2.1 Exemples d'herbicides homologués pour une utilisation sur les cultures de maïs dans l'Est du Canada et ayant des effets rémanents sur les mauvaises herbes à feuilles larges (liste non exhaustive)

Groupe d'herbicide	Matière active	Exemple de nom de produit	N° d'homologation
2	Imazéthapyr*	Herbicide Pursuit	21537
	Flumetsulame	Herbicide Broadstrike RC	27004
3	Pendiméthaline	Herbicide Prowl 400 EC	23439
4	Dicamba	Herbicide Banvel II	23957
4 + 19	Dicamba + diflufenzopyr	Herbicide Distinct	25811
5	Atrazine	Herbicide Aatrex Liquid 480	18450
	Simazine	Herbicide Princep Nine-T	16370
	Métribuzine	Herbicide Sencor Solupak	20968
7	Linuron	Herbicide Lorox L	16279
15	Diméthénamide-p	Herbicide Frontier Max	29194
	Flufenacet	Herbicide Flufenacet à 60 % en granulés hydrodispersibles	28293
	Pyroxasulfone	Herbicide Pyroxasulfone 85 WG	30572
	S-métolachlore	Herbicide Dual II Magnum	25729
27	Isoxaflutole	Herbicide Converge Flexx	29071
	Mésotrione	Herbicide Callisto 480SC	27833

* Peut être appliqué uniquement sur les variétés de maïs tolérant l'imazéthapyr.

Le millet commun (la seule graminée pour laquelle la bicyclopyrone appliquée seule est indiquée sur l'étiquette du produit) est une graminée problématique qui peut être difficile à éliminer par des moyens chimiques. À l'heure actuelle, il n'existe aucune matière active homologuée pour une utilisation dans les cultures de maïs dont l'étiquette précise une utilisation pour la suppression rémanente du millet commun (c'est-à-dire en application dans le sol avant la levée). Pour lutter contre le millet commun après son apparition, les producteurs de maïs disposent de plusieurs possibilités, dont un grand nombre nécessitent l'utilisation de variétés de maïs transgénique (par exemple, les variétés tolérantes au glyphosate, les variétés tolérantes au glufosinate d'ammonium et les variétés tolérantes au 2,4-D appliqué en association avec le glyphosate). Les seuls produits dont l'étiquette précise une action désherbante en postlevée contre le millet commun dans les cultures de maïs et qui n'exigent pas l'utilisation de variétés de maïs transgénique sont les herbicides suivants du groupe 2 : l'herbicide Ultim 37.4 DF (n° d'homologation 24682), l'herbicide Ultim 75 DF (n° d'homologation 24736), l'herbicide Tribute Solo 32 DF (n° d'homologation 27422), l'herbicide liquide Option 2.25 OD (n° d'homologation 27424) et l'herbicide Option 35 DF (n° d'homologation 27425). La bicyclopyrone devrait donc représenter une matière active de remplacement importante pour les producteurs de maïs de l'Est du Canada qui doivent lutter contre le millet commun et qui veulent utiliser un produit agissant en prélevée contre cette mauvaise herbe difficile à éliminer.

5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Le profil d'emploi de l'herbicide SYNA16003 fait en sorte que plusieurs options de lutte contre les mauvaises herbes s'offrent aux producteurs de maïs, notamment :

1. un système de lutte contre les mauvaises herbes comportant deux applications (application à effet rémanent dans le sol, suivie d'une application planifiée en postlevée);
2. un système de lutte contre les mauvaises herbes comportant une seule application, combinant les effets rémanents de la bicyclopyrone et la suppression par brûlage du glyphosate utilisé en tant que constituant d'un mélange en cuve;
3. un système de lutte contre les mauvaises herbes comportant une seule application, en prélevée ou en postlevée, au moyen de l'herbicide Primextra II Magnum ou de l'herbicide Lumax EZ.

À l'aide d'une coformulation (herbicide Acuron), il est possible de lutter contre un certain nombre de mauvaises herbes à feuilles larges et de graminées adventices tout au long de la saison.

Le profil d'emploi pour les deux produits à base de bicyclopyrone met en évidence l'éventail d'options offertes aux producteurs de maïs en matière de lutte contre les mauvaises herbes, ce qui témoigne de la compatibilité de la bicyclopyrone avec les pratiques de lutte intégrée contre les mauvaises herbes.

5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

L'usage répété d'herbicides ayant le même mode d'action dans le cadre d'un programme de lutte contre les mauvaises herbes augmente la probabilité de sélection de biotypes naturellement résistants. C'est pourquoi l'herbicide SYNA16003 et l'herbicide Acuron devraient être employés en alternance avec des herbicides ayant des modes d'action différents.

5.3.4.1 Herbicide SYNA16003

En raison du profil d'emploi proposé de l'herbicide SYNA16003, il ne devrait pas y avoir de pressions de sélection excessives menant à l'acquisition d'une résistance des mauvaises herbes aux herbicides du groupe 27. De plus, l'herbicide SYNA16003 pourrait constituer un outil précieux pour la lutte contre les biotypes résistants à d'autres groupes d'herbicides (par exemple, inhibiteurs de l'acétolactate synthase, inhibiteurs du photosystème II et inhibiteurs de l'EPSPS) que l'on retrouve actuellement dans l'Est du Canada. Des populations résistantes aux herbicides de quinze espèces de mauvaises herbes ont été découvertes, et elles sont résistantes de façon variable aux groupes 2, 4, 5, 7, 9 et 22. Lorsqu'il est employé à la dose d'application indiquée sur l'étiquette, l'herbicide SYNA16003 devrait supprimer ou réprimer les biotypes des mauvaises herbes indiquées sur l'étiquette qui sont résistantes aux produits des autres groupes chimiques. Par conséquent, la bicyclopyrone pourrait retarder l'acquisition d'une résistance aux herbicides et permettre de gérer certaines formes de résistance une fois celles-ci acquises.

L'étiquette de l'herbicide SYNA16003 comprend les énoncés se rapportant à la gestion de la résistance, conformément à la Directive d'homologation DIR99-06 intitulée *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*.

5.3.4.2 Herbicide Acuron

Bien que des biotypes résistants aux herbicides du groupe 5 aient été répertoriés chez un certain nombre d'espèces de mauvaises herbes présentes dans l'Est du Canada, on n'a recensé aucun cas de résistance à des herbicides du groupe 27 ou du groupe 15 au Canada. De plus, on a recensé seulement deux espèces de mauvaises herbes à l'échelle mondiale, dont les biotypes présentaient une résistance aux herbicides du groupe 27 et quatre espèces de mauvaises herbes à l'échelle mondiale dont les biotypes présentaient une résistance aux herbicides du groupe 15, notamment le jonc de Guérard (*Alopecurus myosuroides*) en Allemagne, l'échinochloa pied-de-coq (*Echinochloa crus-galli*) en Chine, en Thaïlande et aux Philippines, l'ivraie multiflore (*Lolium multiflorum*) aux États-Unis et l'ivraie rigide (*Lolium rigidum*) en Australie. Compte tenu du fait que l'herbicide Acuron renferme des matières actives appartenant aux herbicides des groupes 27, 15 et 5, il ne devrait pas y avoir de pressions de sélection excessives menant à l'acquisition d'une résistance à l'une ou l'autre de ces matières actives. En outre, les biotypes de mauvaises herbes résistantes à des herbicides (par exemple aux herbicides du groupe 5) pourront être éliminés au moyen de l'herbicide Acuron, à condition que la bicyclopyrone, la mésotrione ou le S-métolachlore soient efficaces contre ces espèces de mauvaises herbes particulières.

L'étiquette de l'herbicide Acuron comprend les énoncés se rapportant à la gestion de la résistance, conformément à la Directive d'homologation DIR99-06 intitulée *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*.

5.4 Utilisations appuyées

Veuillez consulter le tableau 14 à cet égard.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) a été élaborée par le gouvernement fédéral afin d'offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE).

Au cours du processus d'examen, la bicyclopyrone a été évaluée conformément à la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères qui définissent la voie 1. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- La bicyclopyrone ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 et ne peut être par conséquent considérée comme une substance de la voie 1. Veuillez consulter le tableau ci-dessous pour obtenir la comparaison avec les critères de la voie 1.

- La bicyclopyrone ne forme aucun produit de transformation satisfaisant à tous les critères de la voie 1.

Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation de même que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* figurant dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[7] et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les documents DIR99-03 et DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la LCPE (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- La bicyclopyrone de qualité technique ne contient aucun des produits de formulation ou des contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

- Les préparations commerciales herbicides SYNA16003 et Acuron ne contiennent aucun des produits de formulation ou des contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, SI/2005-114 (2005-11-30) pages 2641-2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et dans l'arrêté modifiant* cette liste dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, numéro 13, SI/2008-67 (2008-06-25) pages 1611-1613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

- L'utilisation des produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

Tableau Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1 de la PGST

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Matière active et critères d'effet
Toxique au sens de la LCPE ou l'équivalent[1]	Oui		Oui
Principalement d'origine anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Demi-vie : 335 jours
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Demi-vie : 693 jours
	Sédiment	Demi-vie ≥ 365 jours	Demi-vie : stable
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou signe de transport sur grande distance	2 heures
Bioaccumulation[4]	Log K_{oe} ≥ 5		-0,2 (pH 7); bioaccumulation peu probable
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		Non disponible
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Non disponible
La produit est-il une substance de la voie 1 de la PGST (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides au regard des critères de la PGST, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la LCPE (1999) ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation en fonction des critères de toxicité de la LCPE peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).

[2] Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou sujets naturels.

[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de persistance.

[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, le log K_{oe}).

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée pour la bicyclopyrone est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui peuvent résulter d'une exposition. Dans les études de toxicité chronique et à court terme chez les animaux de laboratoire, les principaux organes cibles étaient le foie, les reins, les yeux et le poids corporel. Des signes de cancérogénicité chez les rats et les souris ont été observés après l'application de doses pendant une période prolongée. Le recours à une approche seuil a été jugé approprié pour évaluer le risque de cancer pour les humains. Aucun signe de susceptibilité accrue n'a été constaté chez les jeunes dans l'étude de toxicité pour la reproduction; cependant, on a observé une sensibilité des fœtus dans les études de toxicité pour le développement chez les rats et les lapins, les lapins présentant des malformations à une dose qui n'était pas toxique pour les mères. On a jugé que la bicyclopyrone n'était pas neurotoxique et qu'elle ne présentait pas de potentiel d'immunotoxicité.

L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets en garantissant que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés sont nettement inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

La nature des résidus présents dans les tissus des végétaux et des animaux est bien comprise. Les résidus définis aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire sont la bicyclopyrone et ses métabolites structurellement liés, déterminés par les métabolites communs SYN503780 et CSCD686480 (exprimés en équivalents de bicyclopyrone) dans les produits végétaux et les matrices animales. Les utilisations proposées de la bicyclopyrone sur le maïs de grande culture, le maïs sucré, le maïs à éclater, le maïs à semence et la canne à sucre importée ne constituent pas un risque préoccupant pour la santé en ce qui concerne l'exposition chronique ou aiguë par le régime alimentaire (consommation de nourriture et d'eau potable) pour l'un ou l'autre des segments de la population, notamment les nourrissons, les enfants, les adultes et les aînés. La quantité de données sur les résidus dans les cultures qui a été passée en revue est suffisante pour que l'on puisse recommander des LMR. L'ARLA recommande que les LMR suivantes soient fixées pour les résidus de la bicyclopyrone :

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Maïs sucré (grains et épis épluchés)	0,01
Grains de maïs de grande culture, grains de maïs à éclater, tiges de canne à sucre	0,02
Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	1,5
Sous-produits de viande de porc	0,20
Viande et gras de bovin, de chèvre, de cheval, de porc, de mouton et de volaille, sous-produits de viande de volaille	0,02
Lait et œufs	0,02

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent l'herbicide SYN-A160003 et l'herbicide Acuron, ainsi que les travailleurs qui se rendent dans des cultures de maïs traitées, ne devraient pas être exposés à des doses de bicyclopyrone qui auront un effet préoccupant pour la santé humaine, lorsque l'herbicide SYN-A160003 et l'herbicide Acuron sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette et que des mesures adéquates sont prises, notamment le port de l'équipement de protection individuelle approprié.

7.2 Risques pour l'environnement

La bicyclopyrone est modérément persistante en milieu terrestre. Elle est très mobile dans le sol et peut atteindre les eaux souterraines par lessivage ou les eaux de surface par dérive de pulvérisation et par ruissellement des résidus dissous ou sorbés. La bicyclopyrone devrait être modérément persistante dans les habitats aquatiques. Vu la persistance de la bicyclopyrone dans les sédiments, l'application annuelle devrait se traduire par une accumulation constante dans les sédiments aquatiques adjacents en raison de la dérive de pulvérisation et des apports par le ruissellement.

Le bicyclopyrone ne devrait pas se bioaccumuler ni se biomagnifier dans les organismes aquatiques. Elle ne pose pas de risque pour les organismes aquatiques non ciblés, mais peut présenter un danger pour les plantes vasculaires aquatiques non ciblées. De plus, il est peu probable qu'elle soit consommée en quantités suffisantes dans les aliments pour avoir des effets nocifs chez les oiseaux sauvages et les mammifères sauvages de petite taille. L'utilisation de la bicyclopyrone peut présenter un risque pour les plantes vasculaires terrestres et un danger pour les organismes aquatiques. Des mesures sont requises sur les étiquettes des préparations commerciales de bicyclopyrone afin d'informer les utilisateurs au sujet des risques et des dangers possibles.

7.3 Valeur

Compte tenu du poids de la preuve (données d'essai, justifications et articles scientifiques), les utilisations proposées ont une valeur. L'homologation de la bicyclopyrone offrira une grande souplesse pour la suppression et la répression des mauvaises herbes à feuilles larges et des graminées adventices dans les cultures de maïs (maïs de grande culture, maïs à semence et maïs sucré), y compris la lutte contre le millet commun, une mauvaise herbe difficile à supprimer.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la bicyclopyrone technique, des produits de fabrication Bicyclopyrone en pâte humide I et Bicyclopyrone en pâte humide II, ainsi que de la préparation commerciale herbicide XXXXXXXXX, contenant la matière active de qualité technique bicyclopyrone, pour supprimer certaines mauvaises herbes dans les cultures de maïs de grande culture, de maïs sucré et de maïs à semence. L'ARLA propose également l'homologation complète de l'herbicide Xxxxxx, contenant les matières actives bicyclopyrone, atrazine, s-métolachlore et mésotrione pour supprimer les mauvaises herbes dans les cultures de maïs de grande culture, de maïs sucré et de maïs à semence.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

µg	microgramme
^{14}C	atome de carbone radiomarqué
ADN	acide désoxyribonucléique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt et Chemical Industry
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{50}	concentration efficace chez 50 % de la population
CCM	chromatographie sur couche mince
CIM	cote d'irritation maximale
CL_{50}	concentration létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
cm	centimètre
CMM	cote moyenne maximale
CODO	code de données
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CSL	comptage par scintillation en milieu liquide
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DF	pâte granulée
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMT	dose maximale tolérée
DSENO	dose sans effet nocif observé
ea	efficacité alimentaire
e.a.	équivalent acide
EC	concentré émulsifiable
F_0	génération parentale
F_1	première génération
F_2	deuxième génération
FG	facteur global d'évaluation
g	gramme
ha	hectare
HPPD	4-hydroxy-phénylpyruvate dioxygénase
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidu
LQ	limite de quantification
m.a.	matière active

M/C/A	(préposé au) mélange, au chargement et à l'application
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
MMEET	moyenne la moins élevée des essais sur le terrain
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
m/z	rapport masse/charge
NZB	néo-zélandais blanc (lapin)
p.	poids
PAB	produit alimentaire brut
p.c.	poids corporel
RFFA	résidu foliaire à faible adhérence ou transférable
Pa	pascal
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
ppm	partie par million
RRT	résidu radioactif total
SC	concentré soluble
SM	spectrométrie de masse
STJ	superficie traitée par jour
SU	suspension
$t_{1/2}$	demi-vie
T3	tri-iodothyronine
T4	thyroxine
TAT	tyrosine aminotransférase
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
TD_{90}	temps de dissipation à 90 %
TGI	tractus gastro-intestinal
UDGPT	uridine diphospho-glucuronyl transférase
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
v/v	rapport en volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	N° de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification	N° de l'ARLA
Matrices végétales : méthode réglementaire et collecte de données pour les métabolites communs					
Maïs de grande culture (fourrage, épis, grain, fourrage sec), blé (fourrage, foin, paille, grain), radis (racines, feuilles), feuilles d'épinard	GRM030.05A (originale) GRM030.05B (révisée) (Essai au champ de culture de maïs, essai au champ de canne à sucre en Australie, traitement du maïs, études d'accumulation au champ)	Métabolites communs SYN503780 et CSCD686480	Méthode réglementaire / Collecte de données : CPLHP-SM/SM	GRM030.05A : 0,01 pour chacun des métabolites communs exprimés sous forme d'équivalents de bicyclopyrone ou d'équivalents CSAA915194 GRM030.05B : 0,01 pour chacun des métabolites communs exprimés sous forme d'équivalents de bicyclopyrone	2231554 2231558 223156
Solvants d'extraction:		Acétonitrile/eau (80:20 v/v), 30 % de peroxyde d'hydrogène, 0,05 M hydroxyde de sodium et 0,1 M d'acide chlorhydrique (pH < 5)			
Validation par un laboratoire indépendant		Matrices : maïs de grande culture (grain, fourrage, fourrage sec),et semence de soja			
Radiovalidation		Matrices : maïs de grande culture (fourrage, grain de maïs immature)			
Matrices végétales : méthode réglementaire et collecte de données propre aux analytes					
Grain de maïs de grande culture, maïs de grande culture mature (sec) plante entière, maïs de grande culture immature (vert) plante entière, tomate, orange et graines de tournesol	GRM030.03A (Études sur la stabilité à l'entreposage pour les PAB et les denrées végétales traitées)	Propre à l'analyte : bicyclopyrone et SYN503780	Collecte de données : CPLHP-SM/SM	0,01 par analyte	2231553 2231557, 2231567
Solvants d'extraction :		Acétonitrile/eau (80:20 v/v)			
Validation par un laboratoire indépendant		Matrices : maïs de grande culture (fourrage, grain, fourrage sec) et semence de soja			
Radiovalidation		Matrices : maïs de grande culture (fourrage, grains de maïs immatures)			
Matrices végétales : méthodes de collecte de données pour l'étude de traitement de la canne à sucre					

Manioc Canne à sucre Maïs sec Maïs vert Plante de maïs verte	POPIT MET.116.Rev02 (étude de traitement au Brésil)	Propre à l'analyte : bicyclopyrone et SYN503780	Collecte de données : CPLHP-SM/SM	0,01 par analyte	2277280
Solvants d'extraction :		Acétonitrile/eau (80:20 v/v), acétonitrile/eau (70:30 v/v)			
Manioc Canne à sucre Maïs sec Maïs Plants de maïs entiers	POPIT MET.117.Rev02 (étude de traitement au Brésil)	Métabolites communs SYN503780 et CSCD686480	Collecte de données sur les métabolites communs : CPLHP-SM/SM	0,01 pour chacun des métabolites communs exprimés sous forme d'équivalents de bicyclopyrone ou d'équivalents de CSAA915194	2277281
Solvants d'extraction :		Acétonitrile/eau (80:20 v/v), peroxyde d'hydrogène (30 %) et 0,05 M de NaOH, acétonitrile/eau (70:30 v/v) pour le maïs et acétonitrile/eau (50:50 v/v) pour les autres substrats.			
Matrices animales : méthode réglementaire et collecte de données pour les métabolites communs					
Bovin (lait, foie, reins, muscle, gras); poulet (œuf entier, jaune d'œuf)	GRM030.08A (originale) GRM030.08B (révisée) (Stabilité à l'entreposage des matrices animales, étude sur l'alimentation du bétail)	Métabolites communs SYN503780 et CSCD686480	Méthode réglementaire / collecte de données : CPLHP-SM/SM	GRM030.08A : 0,01 pour chacun des métabolites communs exprimés sous forme d'équivalents de bicyclopyrone ou d'équivalents de CSAA915194 GRM030.08B : 0,01 pour chacun des métabolites communs exprimés sous forme d'équivalents de bicyclopyrone	2231564 2231559 2231568
Solvants d'extraction :		Acétonitrile/eau ultrapure (50:50 v/v), 30 % peroxyde d'hydrogène, 0,05 M d'hydroxyde de sodium et 0,1 M d'acide chlorhydrique			
Validation par un laboratoire indépendant		Matrices : bovin (lait, foie, muscle), œufs de poule			
Radiovalidation		Matrices : foie de chèvre et jaune d'œuf de poule			
Sol	GRM030.02A	Bicyclopyrone	CPLHP-SM/SM 400 (324 *m/z*	0,01 mg/kg	2231575 2231579 2231584
		SYN503780	CPLHP-SM/SM 278 →202 *m/z*		
	GRM030.04A	Bicyclopyrone	CPLHP-SM/SM 398 (137 *m/z*		2231578 2231583 2231582
		SYN503780	CPLHP-SM/SM 278 (202 *m/z*		
		CSCC163768	CPLHP-SM/SM 234(146 *m/z*		
		CSCD656832	CPLHP-SM/SM 206 (142 *m/z*		

		CSCD642512	CPLHP-SM/SM 398 (340 *m/z*		
		CSAA806573	CPLHP-SM/SM 220 (146 *m/z*		
Eau	GRM030.01A	Bicyclopyrone	CPLHP-SM/SM 400 (324 *m/z*	0,01 µg/L	2231585 2231587 2231591
		SYN503780	CPLHP-SM/SM 278 →202 *m/z*		
	GRM030.06A	Bicyclopyrone	CPLHP-SM/SM 400 (228 *m/z*		2231590 2231588
		SYN503780	CPLHP-SM/SM 278 (202 *m/z*		
		CSCC163768	CPLHP-SM/SM 234(146 *m/z*		
		CSCD656832	CPLHP-SM/SM 206 (142 *m/z*		
		CSCD642512	CPLHP-SM/SM 398 (340 *m/z*		
		CSAA806573	CPLHP-SM/SM 220 (175 *m/z*		
Air	GRM030.07A	Bicyclopyrone	CPLHP-SM/SM 400 (324 *m/z*	0,015 µg/m^3	2231594 2231572

Tableau 2 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant de la bicyclopyrone
(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Préparation commerciale : SYNA16603	
Toxicité aiguë par voie orale – procédure ascendante / descendante (*Up and Down*) Rat Wistar ARLA 2234547	DL_{50} (femelles) > 5 000 mg/kg p.c. **Faible toxicité aiguë**
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar ARLA 2234549	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. **Faible toxicité aiguë**
Toxicité aiguë par inhalation Rat Wistar ARLA 2234550	CL_{50} > 5,08 mg/L **Faible toxicité aiguë**
Irritation oculaire Lapin NZB ARLA 2234554	$CIM_{(1\ heure)}$ = 8,67 $CMM_{(24\text{-}72\ heures)}$ = 2,44 **Irritation minime**
Irritation par voie cutanée Lapin NZB ARLA 2234552	$CMM_{(24\text{-}72\ heures)}$ = 0 **Non irritant**
Sensibilisation cutanée – méthode de Buehler Cobaye Dunkin Hartley ARLA 2234556	**Sensibilisant potentiel**
Préparation commerciale – herbicide Acuron	
Toxicité aiguë par voie orale – procédure ascendante / descendante (*Up and Down*) Rat Sprague-Dawley ARLA 2233218	DL_{50} (femelles) = 1 750 mg/kg p.c. **Toxicité aiguë faible**
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley ARLA 2233220	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. **Faible toxicité aiguë**

Toxicité aiguë par inhalation Rat Sprague-Dawley ARLA 2233222	CL_{50} > 2,59 mg/L **Faible toxicité aiguë**
Irritation oculaire Lapin NZB ARLA 2233226	$CIM_{(1\ heure)}$ = 16,67 $CMM_{(24\text{-}72\ heures)}$ = 11,11 **Irritation minime**
Irritation par voie cutanée Lapin NZB ARLA 2233224	$CMM_{(24\text{-}72\ heures)}$ = 3,6 **Modérément irritant**
Sensibilisation cutanée – essai localisé du ganglion lymphatique Souris CBA/J ARLA 2233228	**Sensibilisant potentiel**

Tableau 3 Profil de toxicité de la bicyclopyrone technique

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule. Tout effet sur le poids d'un organe concerne le poids absolu de l'organe, ainsi que le poids relatif de cet organe par rapport au poids corporel, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique	Le marqueur utilisé pour ces études était le pyridinyl-3-^{14}C bicyclopyrone. Pour les études à dose unique, on a utilisé des doses de 2 ou de 200 mg/kg p.c., et pour les études avec doses répétées par voie orale, on a utilisé une dose de 2 mg/kg p.c./jour. Dans le plasma et le sang, la valeur T_{max} a été obtenue en deçà de 3 heures dans tous les groupes exposés, ce qui indique une absorption rapide. On a jugé que l'élimination comportait 2 phases. La demi-vie de la phase α dans le plasma était de 2,4 à 3,2 heures dans les groupes exposés à des doses faibles et à des doses élevées. La demi-vie de la phase β a été estimée à 12,5 et 68,6 heures chez les mâles et les femelles, respectivement. Selon l'analyse de l'aire sous la courbe (ASC) pour le plasma, la biodisponibilité était de 97 et de 85 % pour les mâles et les femelles, respectivement. Les valeurs de l'ASC étaient à peu près proportionnelles à la dose. La concentration de radioactivité dans le sang était semblable à celle dans le plasma, ce qui permet de croire qu'il n'y a pas d'absorption préférentielle dans les globules rouges. Les concentrations maximales correspondant aux doses faibles ont été constatées dans le foie, le tractus gastro-intestinal (TGI) et les reins. Pour les doses élevées, les concentrations radioactives étaient maximales dans le TGI, le plasma, le sang et le foie. Les résultats étaient comparables chez les mâles et les femelles. Dans le groupe ayant reçu des doses répétées, la récupération totale était > 95 % de la dose administrée (DA). Le profil d'élimination était similaire dans les études à dose unique et celles à doses répétées. La majeure partie de la dose était éliminée dans les premières 24 heures (> 80 % DA). L'élimination était similaire chez les mâles et les femelles, bien que l'élimination par les matières fécales ait été plus importante chez les mâles (27 % contre 5 %). L'élimination par l'urine

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	était de 64 et 85 % chez les mâles et les femelles, respectivement. Dans une étude portant sur la bile, on a constaté une élimination de 16 et de 2 % de la DA pour les mâles et les femelles, respectivement. Il n'y avait pas de résidus radioactifs dans l'air expiré. Les concentrations maximales de radioactivité ont été trouvées dans le foie (4 et 3 % de la DA chez les mâles et les femelles, respectivement) et les reins (0,3 et 0,4 % de la DA). La bicyclopyrone n'était pas abondamment métabolisée, et le principal composant radiomarqué était le composé parent non modifié dans tous les groupes de doses, dans les urines. La majeure partie des métabolites était créée par des réactions d'hydroxylation et d'O-déméthylation. Les métabolites mineurs découlaient d'une conjugaison avec la glycine et d'un clivage entre les cycles pyridinyle et bicyclique. Le profil métabolique était similaire chez les animaux ayant reçu une dose unique et ceux ayant reçu de multiples doses faibles. De plus, le profil métabolique dans l'urine était similaire chez les rats qui ont subi une canulation biliaire et chez ceux qui n'en ont pas subi. Les mâles métabolisaient une plus grande proportion du composé parent que les femelles.
Toxicité aiguë par voie orale – procédure ascendante / descendante (*Up and Down*) Rat Wistar CODO 4.2.1 ARLA 2231610	DL_{50} (femelles) > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar CODO 4.2.2 ARLA 2231613	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par inhalation Rat Wistar CODO 4.2.3 ARLA 2231617	CL_{50} > 5,2 mg/L Faible toxicité aiguë
Irritation oculaire primaire Lapin NZB CODO 4.2.4 ARLA 2231627	$CIM_{(1\ heure)}$ = 5,33/110 $CMM_{(24-72\ heures)}$ = 1,33/110 Irritation minime
Irritation par voie cutanée primaire Lapin NZB CODO 4.2.5 ARLA 2231623	$CMM_{(24-72\ heures)}$ = 0/8 Non irritant

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée – essai localisé du ganglion lymphatique Souris CBA CODO 4.2.6 ARLA 2231630	Indice de stimulation < 3 à toutes les doses Non sensibilisant
Toxicité par le régime alimentaire, 14 jours Rat Wistar ARLA 2231671 Étude de détermination des doses	Supplémentaire ≥ 0,5 ppm Réaction claire à la dose ↑ concentrations plasmatiques de bicyclopyrone et de tyrosine.
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Souris CD-1 ARLA 2231638	DSENO = 1 127/1 343 mg/kg p.c. (mâles/femelles) DMENO non établie ≥ 542,6/808,5 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) Augmentation du poids du foie, accompagnée d'une hypertrophie minime des hépatocytes centrolobulaires (non nocive).
Toxicité par le régime alimentaire, 13 semaines (2009) Rat Wistar ARLA 2231636	DSENO = 0,72/0,88 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 183/229 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) d'après ↑ fréquence de l'opacité oculaire, ↑ kératite oculaire; ↓ p.c. et prise de p.c. (mâles).
Étude avec capsules, 28 jours Chien Beagle ARLA 2231632	Étude de détermination des doses ≥ 10 mg/kg p.c./jour ↑ concentrations de l'acide phénolique dans l'urine et de la tyrosine plasmatique 250 mg/kg p.c./jour Hypoactivité modérée, démarche légèrement chancelante, rythme cardiaque accru, régurgitation, salivation, ↓ p.c., CA, rétinopathie modérée caractérisée par une effusion de fluide dans la couche externe de la choroïde d'un œil, gonflement et vacuolisation de l'épithélium pigmentaire de la rétine, infiltration cellulaire inflammatoire minime à la jonction choroïde/rétine et détachement partiel de la rétine et ↓ réduction des lymphocytes corticaux dans le thymus (mâles). Groupe euthanasié au jour 7, car la dose maximale tolérée a été dépassée.
Étude avec capsules, 13 semaines Chien Beagle ARLA 2231642	DSENO = 125 mg/kg p.c./jour DMENO non établie

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude avec capsules, 52 semaines Chien Beagle ARLA 2231646	DSENO = non établie DMENO = 2,5 mg/kg p.c./jour d'après la chromatolyse/gonflement de neurones sélectionnés dans les ganglions de la racine dorsale et ↑ fréquence de la dégénérescence des fibres du nerf sciatique.
Toxicité par voie cutanée, 28 jours Rat Wistar ARLA 2276026	DSENO = 50 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) DMENO = 250 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) d'après la dégénérescence de la cornée; ↑ poids absolu du foie et des reins (mâles).
Toxicité par le régime alimentaire, 80 semaines Souris CD-1 ARLA 2231668	DSENO = 233/242 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) DMENO = 940/1 027 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) d'après ↓ p.c., prise de p.c., ou; ↑ fréquence de carcinomes bronchio-alvéolaires et d'adénomes bronchio-alvéolaires (mâles).
Toxicité par le régime alimentaire, 104 semaines Rat Han Wistar ARLA 2231665	DSENO = non déterminée/0,28 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) DMENO (mâles) = 0,28 mg/kg p.c./jour d'après ↑ fréquence de l'hypertrophie des follicules de la thyroïde et néphropathie progressive chronique DMENO (femelles) = 35 mg/kg p.c./jour d'après ↑ fréquence d'opacité oculaire (98 à 100 %), lésions cornéennes, kératite et fréquence de l'hyperplasie cornéenne régénérative et ↓ poids absolu du cerveau.
Étude multigénérationnelle de la toxicité pour la reproduction, par le régime alimentaire Rat Wistar ARLA 2231681 Étude de détermination des doses	Étude de détermination des doses **Toxicité parentale** : ≥ 25 ppm Opacité cornéenne vasculaire ≥ 500 ppm *Non nocive* : ↑ poids du foie, ↑ poids des reins ≥ 2 500 ppm ↓ prise de p.c. (femelles); 5 000 ppm ↓ prise de p.c. (mâles); ↓ p.c. (femelles) **Toxicité pour la reproduction** : ≥ 2 500 ppm ↓ taille de la portée, ↓ cicatrices d'implantation utérine **Toxicité pour les descendants** : ≥ 500 ppm ↓ p.c., ↓ prise de p.c., opacité cornéenne (F1)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude multigénérationnelle de la toxicité pour la reproduction, par le régime alimentaire Rat Wistar ARLA 2231684	**Toxicité parentale** : DSENO = non établie DMENO = 1,9/2,5 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) d'après la kératite vasculaire, l'opacité et la rugosité de la cornée ($P_{mâles}$, F1) et la dilatation pelvienne du rein (P, F1). **Toxicité pour la reproduction** : DSENO = 38,4/49,5 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) DMENO = 377/501 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) d'après ↓ l'intervalle précoital (P/générations), ↓ la vitesse des spermatozoïdes (trajectoire réelle, ligne droite) et ↑ fréquence de sperme anormal (mâles). **Toxicité pour les descendants** : DSENO = 1,9/2,5 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) DMENO = 38,4/49,5 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) d'après ↓ p.c. (F2), ↓ prise de p.c. (F1, F2), opacité et rugosité de la cornée (F1, F2) et kératite vasculaire (F1, F2)
Toxicité pour le développement, par gavage Rat Wistar ARLA 2231686	Étude de détermination des doses **Toxicité maternelle** : ≥ 100 mg/kg p.c./jour : ↓ prise de p.c. (transitoire) ≥ 500 mg/kg p.c./jour : ↓ CA (jours 5-8, 8-11, 11-14 et 14-17; *non exact*) **Toxicité pour le développement** : ≥ 100 mg/kg p.c./jour : ↑ vertèbre cervicale non ossifiée, ↑ côtes excédentaires complètes ou rudimentaires, ↑ cartilage costal long ≥ 500 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. fœtus (6 à 10 %), ↑ malposition de la ceinture pelvienne, ↑ cartilage costal aligné asymétriquement au niveau du sternum 1 000 mg/kg p.c./jour : ↑ cartilage costal excédentaire
Toxicité pour le développement, par gavage Rat Wistar ARLA 2231688	**Toxicité maternelle** : DSENO = 1 000 mg/kg p.c./jour DMENO non établie **Toxicité pour le développement** : DSENO = non établie DMENO = dose de 100 mg/kg p.c./jour d'après ↑ fréquence des cas de malposition de la ceinture pelvienne (caudale) (variations), côtes excédentaires complètes ou rudimentaires, cartilage costal long et vertèbre cervicale non ossifiée. Signe de sensibilité chez les jeunes.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement, par gavage Lapin NZB ARLA 2231691	Étude de détermination des doses **Toxicité maternelle** : 300 mg/kg p.c./jour : Une mort au jour 8, un lapin moribond sacrifié au jour 8, ↓ p.c. et prise de p.c. et signes cliniques (flancs rentrés, réticence à se déplacer, respiration irrégulière et comportement amorti). Groupe euthanasié au 9e jour de gestation. 100 et 200 mg/kg p.c./jour Aucune constatation liée au traitement. **Toxicité pour le développement** : 200 mg/kg p.c./jour ↑ fréquence de variations squelettiques (cartilage costal allongé sur la 10e côte, 13e côte (côte excédentaire longue attachée à la colonne vertébrale) et 27e vertèbre présacrée).
Toxicité pour le développement, par gavage (2012a) Lapin NZB ARLA 2231994	Étude de détermination des doses **Toxicité maternelle** : ≥ 10 mg/kg p.c./jour ↑ concentrations plasmatiques de L-tyrosine et dose proportionnelle ↑ dans les concentrations plasmatiques de bicyclopyrone pendant la gestation avec du NOA454598 (métabolite – animaux et végétaux) présent à environ 5 % de la dose du parent. ≥ 250 mg/kg p.c./jour ↑ mortalité, morbidité et avortement, ↓ p.c., prise de p.c. et CA. Groupe euthanasié aux jours 7 et 8 en raison d'une toxicité excessive. **Toxicité pour le développement** : 50 mg/kg p.c./jour ↑ fréquence : 13e côte complète et 27e vertèbre présacrée
Toxicité pour le développement, par gavage Lapin NZB ARLA 2231709	Étude de détermination des doses **Toxicité maternelle** : ≥ 100 mg/kg p.c./jour Dose proportionnelle ↑ concentrations plasmatiques de tyrosine et concentrations plasmatiques de la bicyclopyrone parente 200 mg/kg p.c./jour perte de p.c. aux jours 21 à 29 **Toxicité pour le développement** : ≥ 100 mg/kg p.c./jour ↑ fréquence : 13e côte complète et 27e vertèbre présacrée ≥ 150 mg/kg p.c./jour ↑ fréquence d'un site additionnel d'ossification commun n° 2 du ventral à cervical 200 mg/kg p.c./jour ↓ p.c.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement, par gavage Lapin NZB ARLA 2231697	**Toxicité maternelle** : DSENO = 50 mg/kg p.c./jour 200 mg/kg p.c./jour : mortalité/morbidité (7 lapines mortes/tuées *in extremis*, jours 22 à 28), ↓ CA (jours 21 à 29), ↓ gain de p.c. (jours 17 à 21), perte moyenne de p.c. (jours 21 à 29) La concentration plasmatique de tyrosine a augmenté avec la dose à 10 mg/kg p.c./jour, sans proportionnalité avec la dose. **Toxicité pour le développement** : DSENO = non établie ≥ 10 mg/kg p.c./jour : ↑ fréquence : 13[e] côte complète et 27 vertèbres présacrées Signe de sensibilité chez les jeunes
Toxicité pour le développement, par gavage Lapin de l'Himalaya ARLA 2231700	Étude de détermination des doses **Toxicité maternelle** : 250 mg/kg p.c./jour ↑ pertes post-implantatoires **Toxicité pour le développement** : ≥ 50 mg/kg p.c./jour Malformation congénitale du septum interventriculaire, ↑ fréquence de côtes excédentaires et de cartilage costal excédentaire 250 mg/kg p.c./jour Hydrocéphalie (1 fœtus), ↑ fréquence de vertèbres cervicales fusionnées à l'os occipital, arc costal excédentaire sur une vertèbre cervicale, corps vertébral cervical/arc mal formé/vertèbres cervico-thoraciques et vertèbres thoraco-lombaires fusionnées avec hémivertèbre additionnelle, et côte et/ou cartilage costal absent, interrompu ou court, première sternèbre incomplètement ou non ossifiée et premier cartilage costal n'atteignant pas le sternum
Toxicité pour le développement, par gavage Lapin de l'Himalaya ARLA 2231706	**Toxicité maternelle** : DSENO = 50 mg/kg p.c./jour DMENO = 250 mg/kg p.c./jour d'après des constatations macroscopiques de la paroi de l'estomac (rougissement, bandes rouges ou zones surélevées cratériformes) et ↑ fréquence de pertes post-implantatoires **Toxicité pour le développement** : DSENO non établie DMENO = 10 mg/kg p.c./jour d'après ↑ fréquence de variations du septum interventriculaire, reins et uretères manquants de façon unilatérale et zone périmembraneuse du cœur anormale (surface anormale) = malformation ≥ 50 mg/kg p.c./jour ↑ fréquence des cas de malposition de la ceinture pelvienne (variation), 27 vertèbres présacrées, côtes excédentaires, changements du cartilage costal) 250 mg/kg p.c./jour ↑ fréquence de modifications de l'ossification vertèbre cervicale, ↓ poids moyen de la portée Signe de tératogénicité Signe de sensibilité chez les jeunes

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement, par gavage (2012b) Lapin de l'Himalaya ARLA 2211707	**Toxicité maternelle** : DSENO = 10 mg/kg p.c./jour DMENO = 250 mg/kg p.c./jour d'après la mortalité (3 mères sacrifiées le jour 22), [illegible] dans l'estomac des 3 mères sacrifiées, ↓ prise de p.c. et ↑ pertes post-implantatoires. **Toxicité pour le développement** : DSENO = 1 mg/kg p.c./jour DMENO = 10 mg/kg p.c./jour d'après ↑ côtes thoraco-lombaires surnuméraires entières, développement inégal du cartilage costal (↑ premier cartilage costal n'atteignant pas la droite du sternum et ↓ 2e cartilage costal n'atteignant pas la gauche du sternum) 250 mg/kg p.c./jour : ↓ poids des fœtus, ↑ fréquence chez les fœtus d'anomalies [illegible] Signes de sensibilité chez les jeunes
Essai de mutation inverse (2007) *S. typhimurium* et *E. coli* ARLA 2211655	Négatifs
Essai de mutation inverse (2010) *S. typhimurium* et *E. coli* ARLA 2211659	Négatifs
Essai sur des cellules de mammifères in vitro Cellules L5178Y de lymphomes de souris ARLA 2211659	Négatifs
Essai de clastogénicité chez les mammifères in vitro Aberration chromosomique ARLA 2211657	Négatifs

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Test de mutagénèse sur la mouche mâle Rat Wistar ARLA 2211665	Négatifs
Test de synthèse non programmé de l'ADN, in vivo Rat Wistar ARLA 2211665	Négatifs
Étude de neurotoxicité aiguë par gavage Rat Crl:CD(SD) ARLA 2211719	Étude de détermination des doses Aucun effet neurotoxique n'a été observé à la dose maximale d'essai.
Étude de neurotoxicité aiguë par gavage Rat Crl:CD(SD) ARLA 2211716	DSE(NE) = 2000 mg/kg p.c. (mâles/femelles) DMENO non établie ≥ 200 mg/kg p.c. Jour 0 seulement : ↓ activité motrice, ↓ nombre moyen d'activités ambulatoires Pas de signe de neurotoxicité
Étude de neurotoxicité par le régime alimentaire, 28 jours Rat Crl:CD(SD) ARLA 2211725	Étude de détermination des doses ≥ 200/299 mg/kg p.c./jour (mâles) ↓ prise de p.c. (96 %), ↓ CA (*sexe mixte*) 471/505 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. (71/73 %; mâles/femelles)
Étude de neurotoxicité par le régime alimentaire, 90 jours Rat Crl:CD(SD) ARLA 2211730	DSE(NE) = non établie/415 mg/kg p.c./jour (mâles/femelles) DMENO (mâles) = 4 mg/kg p.c./jour d'après une kératite ulcérative ou bilatérale DMENO (femelles) non établie
Étude d'immunotoxicité par le régime alimentaire, 28 jours Souris Crl:CD-1(ICR) ARLA 2211608 Tissus avec cellules formatrices d'anticorps	DSE(NE) = 1 192 mg/kg p.c./jour DMENO non établie Pas de signe de potentiel d'immunotoxicité

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Effet sur l'activité de la peroxydase thyroïdienne du rat, *in vivo* Rat Wistar ARLA 2231671	Supplémentaire Le traitement à la bicyclopyrone n'a pas eu d'effet important sur l'activité de la peroxydase thyroïdienne du rat, aux concentrations utilisées.
Étude du mode d'action de la thyroïde par le régime alimentaire, 28 jours Rat Crl:WI(Han) ARLA 2231674	Supplémentaire ≥ 0,5 mg/kg p.c./jour Dépendance de la dose et du temps ↑ concentrations de tyrosine et ↓ concentrations de T_4, CA, ↑ poids du foie ≥ 41,5 mg/kg p.c./jour Dépendance de la dose et du temps ↑ activité de l'uridine diphospho-glucuronyl transférase (UDGPT) hépatique, ↓ T_4, p.c. et prise de p.c., ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde 400 mg/kg p.c./jour ↑ fréquence de l'hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire

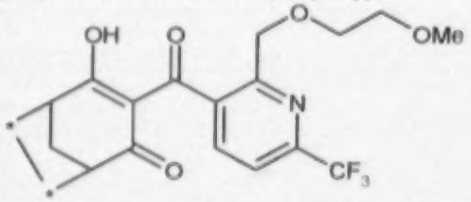
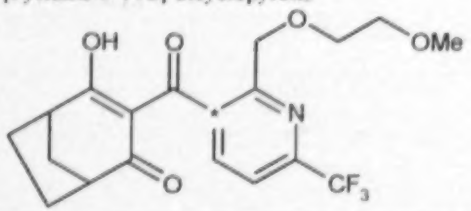
Tableau 4 Critères d'effet toxicologiques établis pour l'évaluation des risques sanitaires liés à la bicyclopyrone

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME ciblé
Exposition aiguë, par le régime alimentaire, population générale	Étude de neurotoxicité aiguë chez le rat	DSENO = 200 mg/kg p.c./jour Diminution de l'activité motrice et du nombre moyen d'activités ambulatoires (mâles)	100
	DARf = 2,0 mg/kg p.c.		
Exposition aiguë, par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Études de toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO (malformations) = 1 mg/kg p.c./jour Rein et uretère manquants chez les fœtus	1 000
	DARf = 0,001 mg/kg p.c.		
Exposition répétée par le régime alimentaire	Étude par le régime alimentaire chez le rat, 2 ans	DMENO = 0,28 mg/kg p.c./jour Accroissement de la gravité et de la fréquence de l'hypertrophie des follicules thyroïdiens et de la néphropathie progressive chronique dans les reins	300
	DJA = 0,001 mg/kg p.c./jour		
Exposition par voie cutanée, court terme à durée intermédiaire[2]	Études de toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO (malformations) = 1 mg/kg p.c./jour Rein et uretère manquants	1 000
Exposition par inhalation, court terme à durée intermédiaire[3]	Études de toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO (malformations) = 1 mg/kg p.c./jour Rein et uretère manquants	1 000

Cancer	Le risque (seuil) de cancer a été étudié au moyen des critères d'effet toxicologiques sélectionnés.

[1]FG = facteur global d'évaluation; désigne le résultat de la multiplication du facteur d'incertitude par le produit des facteurs prescrits par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire; la marge d'exposition (ME) désigne la ME cible déterminée aux fins de l'exposition professionnelle.
[2]La DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption cutanée a été employé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.
[3]La DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été employé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

Tableau 5 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans des aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE MAÏS DE GRANDE CULTURE		N° de l'ARLA 2231735
Positions du marqueur radioactif	[Bicycloocténone-6,7-14C2]-bicyclopyrone 	[Pyridine-3-14C]-bicyclopyrone 
Variété à l'essai	*Zea mays* de la variété Carella 2910	
Site d'essai	Culture des plantes dans des conteneurs extérieurs	
Traitement	Traitement 1 : traitement unique par pulvérisation en prélevée Traitement 2 : traitement unique par pulvérisation en prélevée, suivi par un traitement par pulvérisation en postlevée (stade de croissance de 8 à 9 feuilles)	
Dose totale	Traitement 1 : 200 g m.a./ha Traitement 2 : 1 × 200 g m.a./ha (prélevée) et 1 × 200 g m.a./ha (postlevée); dose totale de 400 g m.a./ha	
Formulation	250 g/L en concentré émulsifiable	
Délai d'attente avant la récolte (DAAR)	Fourrage : 55 jours (stade de croissance BBCH 75-79) Fourrage sec, épis, grain : 99 jours (stade de croissance BBCH 89)	
Méthode d'analyse Résidus radioactifs totaux (RRT) globaux Identification et caractérisation		Combustion/compteur à scintillation liquide (CSL) Chromatographie sur couche mince (CCM); CL-SM/SM
Solvants d'extraction		Acétonitrile:eau (4:1, v/v); acétonitrile:eau (3:7, v/v); acétonitrile
Solides post-élimination		0,1 M HCl à 40 °C pour 4 heures; 1M HCl à 40 °C pour 4 heures
Intervalle d'entreposage (entre la récolte et l'analyse) ≤ -20 °C		Analyse dans les 5 à 6 mois suivant l'échantillonnage. La ré-analyse des fractions originales après 16 mois n'a pas montré de modification importante de profil.

Matrices	Stade de croissance à la récolte	DAAR (jours)	[Bicycloocténone-6,7-14C2]		[Pyridine-3-14C]	
			RRT globaux exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine (ppm)		RRT globaux exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine (ppm)	
			Prélevée	Prélevée + postlevée	Prélevée	Prélevée + postlevée
Fourrage de maïs de grande culture (tiges immatures + feuilles environnantes)	BBCH 75-79	55	0,022	0,444	0,083	0,877
Grain de maïs de grande culture	BBCH 89	99	0,003	0,059	0,005	0,028
Fourrage sec de maïs de grande culture (tiges matures + feuilles environnantes)	BBCH 89	99	0,036	0,465	0,082	0,845
Épis de maïs de grande culture (épis matures sans le grain et sans les feuilles environnantes)	BBCH 89	99	0,002	0,034	0,004	0,019

Les RRT globaux signalés représentent la quantification directe par CSL. Les résidus globaux des équivalents parents étaient beaucoup plus élevés après les traitements combinés en prélevée et en postlevée sur le maïs de grande culture que pour une utilisation en prélevée unique pour les deux radiomarqueurs. Les mêmes métabolites principaux décelés/caractérisés ont été trouvés dans les deux régimes d'application.

Métabolites décelés/caractérisés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[Bicycloocténone-6,7-14C2]	[Pyridine-3-14C]
Les métabolites principaux et secondaires comprennent les métabolites hydroxylés présents dans les formes libre et conjuguée au glycoside, y compris les isomères de bicyclopyrone monohydroxylée et dihydrohydroxylée. On a aussi décelé des métabolites qui retenaient seulement les cycles de pyridine (CSCD686480, CSCD686481, CSAA806573 et CSCD656832) dans le fourrage et/ou le fourrage sec. On a aussi trouvé un métabolite dérivé de la structure cyclique de la bicycloocténone (CSAA589691), détectée de manière prédominante dans le grain et l'épi de maïs de grande culture.		
Grain de maïs de grande culture	CSAA589691	Isomères de desméthyle-monohydroxy-bicyclopyrone, isomères de monohydroxy-bicyclopyrone
Fourrage sec de maïs de grande culture	Isomères de desméthyle-monohydroxy-bicyclopyrone, isomères de desméthyle-dihydroxy-bicyclopyrone	Isomères de desméthyle-monohydroxy-bicyclopyrone, isomères de desméthyle-dihydroxy-bicyclopyrone
Fourrage de maïs de grande culture	Isomères de desméthyle-monohydroxy-bicyclopyrone, isomères de desméthyle-dihydroxy-bicyclopyrone	Isomères de desméthyle-monohydroxy-bicyclopyrone, isomères de desméthyle-dihydroxy-bicyclopyrone
Épi de maïs de grande culture	CSAA589691	Aucun

NATURE DES RÉSIDUS DANS LA CANNE À SUCRE		N° de l'ARLA 2231733		
Position du marqueur radioactif		[Bicycloocténone-6,7-14C2] et [Pyridine-3-14C]		
Variété à l'essai		*Saccharum officinarum* de la variété NC0310		
Site d'essai		Les plantes ont poussé initialement dans des conteneurs à l'intérieur, puis elles ont été placées dans une serre afin d'éviter les températures froides.		
Traitement		Application foliaire unique au stade de croissance de 7-8 feuilles		
Dose totale		314 g m.a./ha [Bicycloocténone-6,7-14C2] et 304 g m.a./ha [Pyridine-3-14C]		
Formulation		Formulation de concentré émulsifiable de 250 g/L		
Délai d'attente avant la récolte (DAAR)		42 jours (feuillage immature); 301 jours (canne à sucre et feuillages matures)		
Méthode d'analyse RRT globaux Identification et caractérisation		Combustion/CSL CCM; CL-SM/SM		
Solvants d'extraction		Acétonitrile:eau (4:1, v/v); acétonitrile:eau (3:7, v/v); acétonitrile		
Solides post-élimination		0,1 M HCl à 40 °C pour 2 h; 1M HCl à 40 °C pour 2 h		
Intervalle d'entreposage (entre la récolte et l'analyse) ≤ -20 °C		Analyse réalisée dans le mois suivant la récolte. La ré-analyse des fractions originales après 14 mois n'a indiqué aucun changement important de profil.		
Matrices	**Stade de croissance à la récolte**	**DAAR (jours)**	**[Bicycloocténone-6,7-14C2]** **RRT globaux exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine (ppm)**	**[Pyridine-3-14C]** **RRT globaux exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine (ppm)**
Feuillage immature	BBCH 23-24	42	0,809	1,048
Feuillage mature	BBCH 39	301	0,004	0,003
Canne mature de la canne à sucre	BBCH 39	301	0,002	0,004
Les résidus de la canne et du feuillage matures n'ont plus été extraits, car les résidus étaient inférieurs à 0,01 ppm.				
Métabolites décelés/caractérisés		**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**		
Position du marqueur radioactif		**[Bicycloocténone-6,7-14C2]**	**[Pyridine-3-14C]**	
Le composé d'origine n'a pas été détecté dans les échantillons de feuillage de canne à sucre prélevés 42 jours après le traitement. Les métabolites principaux et secondaires comprenaient les métabolites hydroxylés présents dans les formes libre et conjuguée au glycoside, y compris les isomères monohydroxylés et dihydrohydroxylés de bicyclopyrone. On a décelé des métabolites additionnels du composé d'origine qui contenaient seulement le cycle pyridine, lequel était présent à la fois sous les formes libre et conjuguée au glycoside (CSCD686480 et CSCD686481).				

Feuillage immature (DAAR de 42 jours)			CSCD675162, CSCD677693; CSCD677306 glycoside		CSCD686480 glycoside; CSD677693; CSCD677306 glycoside
NATURE DES RÉSIDUS DANS DES CULTURES DE ROTATION CONFINÉES					**N° de l'ARLA 2231764**
MÉTHODOLOGIE EXPÉRIMENTALE					
Culture, groupe de cultures et variété	**Dose (g m.a. /ha)**	**Délai avant la plantation (jours)**	**Stade de croissance à la récolte**	**Produits agricoles bruts récoltés**	**Procédure de récolte**
Blé de printemps, petit grain, Tybalt	350	30 (B,P), 120 (B, P), 270 (B,P)	BBCH 22-23	Fourrage	On a prélevé les échantillons à la main en coupant les tiges à 1 cm au-dessus de la surface du sol. On a fait sécher le blé recueilli à l'étape du foin dans une serre à la température ambiante pendant 2 à 3 jours. À la maturité, les épis intacts ont été séparés en balle au moyen d'une batteuse. Le fourrage, le foin et la paille ont été coupés en morceaux de 10 cm de longueur.
			BBCH 43-47	Foin	
			BBCH 89	Paille et grain	
Épinards, légumes feuilus, Bella F	200	120 (B,P) 180 (B,P)	BBCH 48-49	Stade mature	On a prélevé les échantillons à la main en coupant la tige à la surface du sol et en retirant les particules de sol au moyen d'une pièce de tissu. Les feuilles ont été coupées en languettes de 6 cm de longueur.
	350	120 (P) 180 (B,P)			
Navets, culture de légumes-racines, Tokyo Cross	200	60-racine (B,P) 60 – feuillage (B,P) 270 – feuillage (B,P)	BBCH 48-49	Feuilles et racines	On a prélevé les échantillons à la main en coupant la tige à la jonction pousse/racine. Les racines fibreuses ont été retirées des tubercules et mises au rebut, puis on a nettoyé les tubercules pour en retirer le sol. Les feuilles ont été coupées en languettes de 6 cm de longueur et les tubercules en morceaux de 2 à 3 cm de largeur.

	350	60-racine (B,P) 60-feuillage (B,P) 270-feuillage (B,P)			

B = [Bicyclooctènone-6,7-14C2]-bicyclopyrone; P = [Pyridine-3-14C]-bicyclopyrone

Intervalle d'entreposage (entre la récolte et l'analyse) ≤ -20°C	Analyse du blé de printemps dans les 1 à 4 mois suivant l'échantillonnage. La ré-analyse des fractions originales après 16-18 mois n'a pas indiqué de changement important du profil

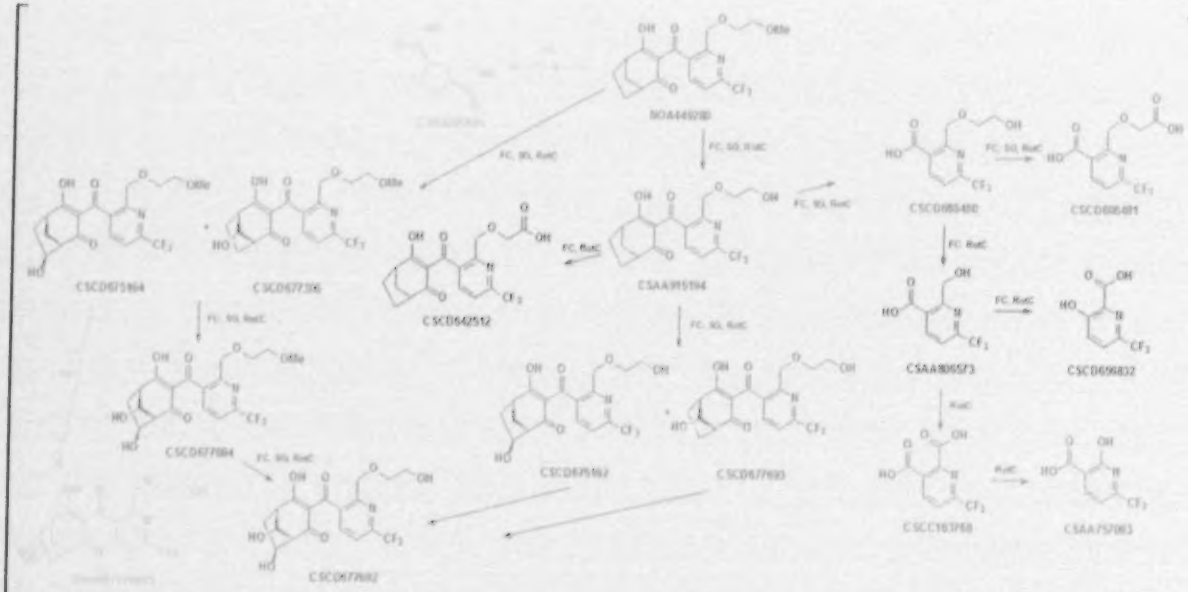
RRT globaux pour les cultures de rotation

Matrices	Stade de croissance à la récolte	Délai avant la plantation (jours)	Dose d'application (g m.a./ha)	[Bicyclooctènone-6,7-14C2]	[Pyridine-3-14C]
				RRT globaux exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine (ppm)	
Fourrage de blé de printemps	BBCH 22-23	30	350	0,068	0,088
		120	350	0,046	0,078
		270	350	0,020	0,048
Foin de blé de printemps	BBCH 43-47	30	350	0,348	0,716
		120	350	0,097	0,248
		270	350	0,044	0,160
Paille de blé de printemps	BBCH 89 (maturité)	30	350	0,443	0,497
		120	350	0,108	0,299
		270	350	0,068	0,183
Grain de blé de printemps	BBCH 89 (maturité)	30	350	0,191	0,196
		120	350	0,061	0,173
		270	350	0,029	0,061
Feuilles	BBCH 48-49	60	200	0,015	0,019

de navet	(maturité)	60	150	0,021	0,016
		270	200	0,006	0,009
		270	150	0,011	0,016
Racines de navet	BBCH 48-49	60	200	0,010	0,009
		60	150	0,012	0,009
Feuilles d'épinard	BBCH 48-49 (maturité)	120	200	0,008	0,032
		120	150	Non déterminé	0,016
		180	200	0,008	0,005
		180	150	0,004	0,007
On n'a pas détecté ni caractérisé de résidus globaux inférieurs à la LQ (< 0,01 ppm) pour les divers délais avant la plantation. Bien que des échantillons aient été prélevés à des délais avant la plantation de 30, 120 et 270 jours pour toutes les cultures, les échantillons pour lesquels les délais avant la plantation n'étaient pas précisés n'avaient pas été récoltés en raison de la phytotoxicité, ou n'avaient pas été analysés en raison des RRT globaux faibles.					

Métabolites décelés/caractérisés		**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**	
Matrices	**Délai avant la plantation (jours)**	**[Bicyclooctènone-6,7-14C2]**	**[Pyridine-3-14C]**
Les métabolites hydroxylés sélectionnés étaient présents sous les formes libre et conjuguée au glycoside.			
Fourrage de blé	30	Isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	CSCD686480; isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone
	120	Isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	CSCD656832; isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone
	270	Aucun	CSCD656832 + conjugué, CSCD686480 glycoside
Foin de blé	30	Isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone + monohydroxy-bicyclopyrone glycoside (isomères)	CSCD686480, Isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone + monohydroxy-bicyclopyrone glycoside (isomères)
	120	Isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	CSCD656832 + conjugué; CSCD686480; isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone
	270	Isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	CSCD656832; CSCD686480

Grain de blé	30	Isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	Aucun
	120	Aucun	Aucun
	270	Aucun	CSCD656832; CSCD686480
Paille de blé	30	CSCD677694; isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone + monohydroxy-bicyclopyrone glycoside (isomères)	CSCD686480; isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone + monohydroxy-bicyclopyrone glycoside (isomères)
	120	Isomères de desméthyle monohydroxy-bicyclopyrone; isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	Aucun
	270	Isomères de monohydroxy-bicyclopyrone + monohydroxy-bicyclopyrone glycoside (isomères)	CSCD656832 + conjugué; CSCD686480
Feuilles de navet	60	Isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	Aucun
	270	Aucun	CSCD656832
Tubercule de navet	60	Isomères de monohydroxy-bicyclopyrone	Aucun
Feuilles d'épinard	120	Aucun	Bicyclopyrone
	180	bicyclopyrone	Bicyclopyrone
L'absorption des RRT globaux était maximale chez les produits du blé, tandis que la concentration de résidus diminuait avec l'augmentation du délai avant la plantation. Le composé parent n'a pas été détecté dans les matrices de blé et de navet; toutefois, il était un résidu prédominant dans l'épinard (délais avant la plantation de 120 et 180 jours). Le composé parent était abondamment métabolisé dans le blé, en particulier dans le grain où une partie importante du résidu était attribuée à la radioactivité naturellement incorporée. Un produit de dégradation important dans le sol (CSCD656832) a été détecté dans tous les produits du blé, mais seulement aux intervalles de rotation tardifs.			
Principales voies métaboliques dans le maïs de grande culture, le feuillage de canne à sucre et les cultures de rotation. Hydroxylation du cycle de la bicycloocténone dans au moins deux positions pour produire des isomères de bicyclopyrone monohydroxylée et dihydroxylée. Clivage entre les structures cycliques de bicycloocténone et pyridine dans la bicyclopyrone. L'O-déméthylation et l'oxydation successive de la chaîne latérale méthoxyéthoxyméthyle de la bicyclopyrone produisent les métabolites desméthyle, carboxyle et hydroxyle, suivis d'une conjugaison de certains métabolites pour former leurs O-glycosides, et plusieurs isomères.			
Profil métabolique global dans le maïs de grande culture, le feuillage de canne à sucre et les cultures de rotation.			



FC = maïs de grande culture; SG = feuillage de canne à sucre immature; RotC = cultures de rotation
Rouge = les trois voies (FC; SG; RotC); bleu = FC et RotC seulement; vert = FC seulement; mauve = RotC seulement

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES POULES PONDEUSES					**N° de l'ARLA2231738**		
Groupe	**Espèce**	**Position du marqueur radioactif**	**Nombre d'animaux**	**Données au sujet de l'application**	**Données au sujet de l'échantillonnage**		
				Dose/jour (mg m.a./kg nourriture sèche/jour)	**Durée (jours)**	**Denrée**	**Moment du prélèvement**
Poules pondeuses (*Gallus gallus domesticus*)	ISA Brown	[Bicycloocténone-6,7-14C2] – bicyclopyrone	5/radio-marqueur pour un total de 10	22,04	10	Œufs (provenant de l'ovaire et de la trompe de Fallope)	Deux fois par jour
		[Pyridine-3-14C] – bicyclopyrone				Matières fécales	Une fois par jour
				24,06		Foie, muscle	Au sacrifice

						composite, graisse péritonéale, peau et graisse sous-cutanée, contenu du tractus gastro-intestinal	(11 heures après la dernière dose)

Méthode d'analyse RRT globaux Identification et caractérisation	Combustion/CSL CCM; CL-SM/SM
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (4:1, v/v); acétonitrile:eau (3:7, v/v); acétonitrile
Intervalle d'entreposage à ≤ -20 °C	L'analyse de tous les échantillons a été réalisée dans les 6 mois suivant la nécropsie.
Plateau de production d'œufs	6 à 8 jours

Matrices	**[Bicycloocténone-6,7-14C2]**		**[Pyridine-3-14C]**	
	RRT exprimés sous forme d'équivalent du composé d'origine (ppm)	**% de la dose administrée**	**RRT exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine (ppm)**	**% de la dose administrée**
Matières fécales	Non précisé	75,94	Non précisé	76,01
Eau de rinçage des cages	Non précisé	2,374	Non précisé	3,671
Contenu du TGI	0,859	0,196	1,511	0,302
Jaune d'œuf (jours 8-10)	0,103	0,019	0,104	0,021
Blanc d'œuf (jours 8-10)	0,095	0,078	0,120	0,103
Foie	1,923	0,415	1,906	0,419
Muscle composite	0,086		0,133	
Graisse péritonéale	0,191		0,122	
Peau/graisse sous-cutanée	0,364		0,435	

La majeure partie de la dose administrée a été éliminée (76 %) pour les 2 radiomarqueurs. Les concentrations maximales de résidus d'équivalents de bicyclopyrone étaient comme suit : foie > peau / graisse sous-cutanée > graisse péritonéale >œufs > muscle composite.

Métabolites décelés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[Bicycloocténone-6,7-14C2]**	**[Pyridine-3-14C]**
Le composé d'origine était le résidu prédominant dans toutes les matrices de poules pondeuses. Les composants secondaires dont la présence a été confirmée comprenaient les métabolites hydroxylés, monohydroxylés, desméthyle-dihydroxy et desméthyle-monohydroxy de la bicyclopyrone.		
Jaune d'œuf (jours 8-10)	Bicyclopyrone	Bicyclopyrone
Blanc d'œuf (jours 8-10)	Bicyclopyrone	Bicyclopyrone

Foie	Bicyclopyrone	Bicyclopyrone
Muscle composite	Bicyclopyrone	Bicyclopyrone
Graisse péritonéale	Bicyclopyrone	Bicyclopyrone
Peau/graisse sous-cutanée	Bicyclopyrone	Bicyclopyrone

NATURE DU RÉSIDU CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION				**N° de l'ARLA 2231742**	
Groupe				**Données au sujet de l'application**	
	Espèce	**Position du marqueur radioactif**	**Nombre d'animaux**	**Dose/jour (mg m.a./kg nourriture sèche/jour)**	**Durée (jours)**
Chèvre en lactation (*Capra hircus*)	Toggenburg Cross et British Alpine	[Bicycloocténone-6,7-14C2] – bicyclopyrone	1/radio-marqueur sur un total de 2	34,34	7
		[Pyridine-3-14C] – bicyclopyrone		33,79	

Données au sujet de l'échantillonnage	
Matrices	**Moment de l'échantillonnage**
Lait	Prélèvement deux fois par jour. Un échantillon de lait de chaque animal a été centrifugé pour séparer les parties crémeuse et aqueuse.
Matières fécales	Prélèvement une fois par jour.
Muscle (longe, membres postérieurs et quartier de devant), graisse (épiploïque, rénal, sous-cutané), foie, reins, tractus gastro-intestinal, bile et sang	Au sacrifice (11 h après la dernière dose)
Méthode d'analyse RRT globaux Identification et caractérisation	Combustion/CSL CCM; CL-SM/SM
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (4:1, v/v); acétonitrile:eau (3:7, v/v); acétonitrile
Intervalle d'entreposage à ≤ -18 °C	Tous les échantillons ont été analysés dans les 6 mois suivant la nécropsie.
Plateau de production du lait	Jours 2-4 pour les 2 radiomarqueurs (doses du matin et d'après-midi combinées)

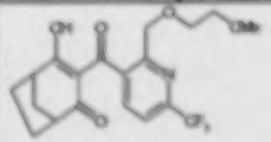
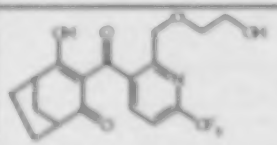
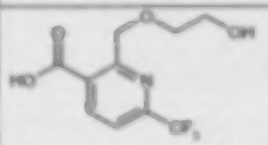
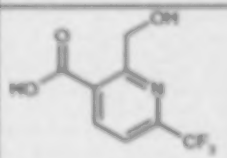
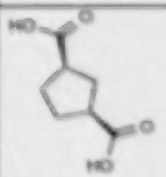
Matrices	[Bicyclooct(ène)-6,7-14C2]-bicyclopyrone		[Pyridine-3-14C]-bicyclopyrone	
	RRT exprimés sous forme d'équivalent du composé d'origine (ppm)	% de la dose administrée	RRT exprimés sous forme d'équivalent du composé d'origine (ppm)	% de la dose administrée
Urine	Non précisé	62,37	Non précisé	59,79
Matières fécales	Non précisé	6,242	Non précisé	6,504
Eau de rinçage des cages	Non précisé	13,04	Non précisé	19,50
Lait	0,017 (échantillon représentatif avec les RRT maximaux au jour 7 en après-midi)	0,025	0,017 (échantillon représentatif avec les RRT maximaux au jour 10 en après-midi)	0,021
Foie	2,987	0,3038 (composite de tous les tissus)	2,750	0,097 (composite de tous les tissus)
Rein	1,366		1,318	
Muscle composite	0,024		0,025	
Graisse rénale	0,018		0,013	
Graisse sous-cutanée	0,024		0,030	
La majeure partie de la radioactivité a été éliminée par l'urine (60 à 62 %), et une quantité moindre par les matières fécales (6,2 à 6,5 %) pour les 2 radiomarqueurs. Le stockage tissulaire était faible. Les RRT globaux étaient maximaux dans l'ordre suivant : foie > rein> muscle composite > graisse composite > lait. La bicyclopyrone et le CSAA915194 étaient les résidus prédominants dans le lait et les tissus.				
Métabolites décelés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**			
Position du marqueur radioactif	**[Bicyclooct(ène)-6,7-14C2]**		**[Pyridine-3-14C]**	
Les composants secondaires, consistant en métabolites monohydroxy-, dihydroxy-, et déméthyle-monohydroxy-, ont été détectés principalement dans l'urine.				
Lait (jour 3, en après-midi)	Bicyclopyrone; CSAA915194		Bicyclopyrone; CSAA915194	
Foie	Bicyclopyrone; CSAA915194		Bicyclopyrone; CSAA915194	
Débris de foie	Aucun		Aucun	
Rein	Bicyclopyrone; CSAA915194		Bicyclopyrone; CSAA915194	
Muscle composite	Bicyclopyrone; CSAA915194		Bicyclopyrone; CSAA915194	
Graisse sous-cutanée	Bicyclopyrone; CSAA915194		Bicyclopyrone; CSAA915194	
Graisse rénale	Bicyclopyrone; CSAA915194		Bicyclopyrone; CSAA915194	
Principale voie métabolique chez la chèvre en lactation O-déméthylation de la chaîne latérale méthoxyéthoxyméthyle du cycle pyridine pour former un alcool primaire. Hydroxylation du cycle bicyclooctènone.				

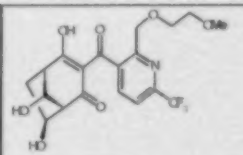
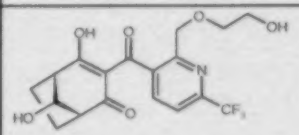
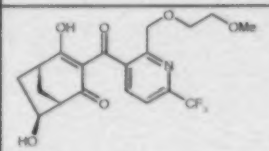
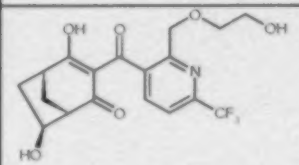
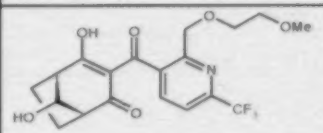
Clivage des structures cycliques bicyclooctanone et pyridine
Conjugaison des métabolites avec l'acide glucuronique (matières fécales seulement)

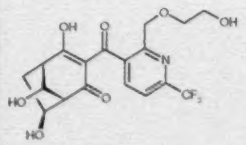
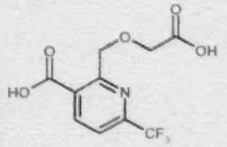
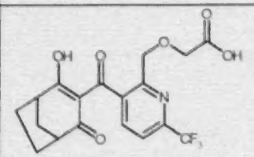
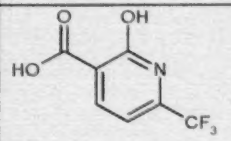
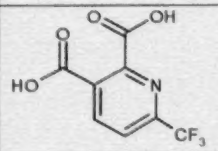
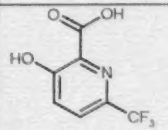
Principale voie métabolique pour la poule pondeuse
L'O-déméthylation de la chaîne latérale méthoxyéthoxyméthyle de la bicyclopyrone pour produire les métabolites desméthyle
Hydroxylation du cycle bicyclooctanone pour produire des isomères de bicyclopyrone monohydroxylés et dihydroxylés

Profil métabolique global chez le bétail et la poule

P = volaille (poule pondeuse); G = chèvre en lactation
Bleu = volaille et chèvre; mauve = chèvre seulement

Structure chimique et codes de la bicyclopyrone et des métabolites décelés dans les études du métabolisme		
Code	**Structure chimique**	**Trouvé dans**
Bicyclopyrone (bicyclopyrone) C19H20F3NO5 M = 399,4 g·mol^{-1}		Maïs de grande culture, blé de rotation, navets et épinards
		Volaille, chèvre
CSAA915194 C18H18F3NO5 M = 385,3 g·mol^{-1}		Épinards de rotation
		Volaille, chèvre
CSCD686480 C10H10F3NO4 M = 265,2 g·mol^{-1}		Canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation + glycoside (canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation)
		Chèvre
CSAA806573 C8H6F3NO3 M = 221,1 g·mol^{-1}		Maïs de grande culture, blé de rotation + glycoside (maïs de grande culture, blé de rotation)
CSAA589691 C7H10O4 M = 158 g·mol^{-1}		Maïs de grande culture

CSCD677694 C19H20F3NO7 M = 431,4 g·mol^{-1}		Canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation
CSCD677693 C18H18F3NO6 M = 401,3 g·mol^{-1}		Canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation et navets + glycoside (canne à sucre)
		Volaille, chèvre
CSCD675164 C19H20F3NO6 M = 415,4 g·mol^{-1}		Maïs de grande culture, blé de rotation et navets + glycoside (canne à sucre, blé de rotation)
		Volaille, chèvre
CSCD675162 C18H18F3NO6 M = 401,3 g·mol^{-1}		Canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation et navets + glycoside (maïs de grande culture, blé de rotation)
		Volaille, chèvre
CSCD677306 C19H20F3NO6 M = 415,4 g·mol^{-1}		Canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation et navets + glycoside (canne à sucre, blé de rotation)
		Volaille, chèvre

CSCD677692 C18H18F3NO7 M = 417,3 g·mol^{-1}		Canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation Volaille, chèvre
CSCD686481 C10H8F3NO5 M = 279,2 g·mol^{-1}		Canne à sucre, maïs de grande culture, blé de rotation
CSCD642512 C18H16F3NO6 M = 399,3 g·mol^{-1}		Maïs de grande culture, blé de rotation
CSAA757083 C7H4F3NO3 M = 207,1 g·mol^{-1}		Blé de rotation
CSCC163768 C8H4F3NO4 M = 207,1 g·mol^{-1}		Blé de rotation
CSCD656832 C7H4F3NO3 M = 207,1 g·mol^{-1}		Blé de rotation et navets + conjugué (maïs de grande culture, blé de rotation et navets)

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR – MATRICES VÉGÉTALES (PRODUIT AGRICOLE BRUT)	N° de l'ARLA 2231727
On a réalisé une étude sur la stabilité à l'entreposage en fortifiant plusieurs produits agricoles bruts (PAB) végétaux individuellement avec 0,2 ppm de bicyclopyrone et l'analyte SYN503780 après entreposage à ≤ -20 °C. Les résidus de bicyclopyrone et de SYN503780 ont été déterminés à des intervalles de 0, 3, 6, 12, 18 et 24 mois en utilisant la méthode GRM030.03A spécifique des analytes. On n'a trouvé aucun signe de dissipation des résidus au cours des intervalles d'essai. Comme aucune diminution des composants faisant partie de la définition de résidu n'a été observée dans 5 catégories de PAB, la durée démontrée de la stabilité dans toutes les denrées traitées devrait être couverte par la durée démontrée de la stabilité dans les PAB. Cette étude n'a pas porté sur le métabolite CSCD686480, qui fait partie de la définition des résidus pour les matrices végétales. Une nouvelle analyse des échantillons de maïs de grande culture (provenant de l'étude du métabolisme) après 16 mois d'entreposage, et des échantillons de blé de printemps (provenant de l'étude des cultures de rotation en milieu confiné) après 16 à 18 mois d'entreposage n'a indiqué aucun changement important des profils des radiocomposants (qui comprenaient le CSCD686480) pour ces périodes. Les données simultanées sur la stabilité à l'entreposage, présentées dans le cadre de l'étude au champ sur des cultures de canne à sucre, indiquaient également que le CSCD686480 était stable dans la canne à sucre pendant au moins 22,3 mois au congélateur. Ces intervalles couvrent les intervalles d'entreposage des échantillons provenant de l'essai contrôlé au champ, du traitement et des accumulations au champ.	

Matrices végétales (PAB)

Catégories de produits agricoles	Produits agricoles représentatifs	Durée démontrée de la stabilité
Haute teneur en amidon	Maïs (grain, paille), tubercule de pomme de terre	Les résidus de bicyclopyrone et de SYN503780 (analysés selon la méthode GRM030.03A) sont stables à ≤ -20 °C pendant 24 mois.
Haute teneur en eau	Feuilles d'épinard	
Haute teneur en huile	Semence de soja	
Haute teneur en protéine	Graine de lentille	
Haute teneur en acide	Citron (fruit)	

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR – MATRICES ANIMALES	N° de l'ARLA 2294395
Muscle, foie, gras, lait de bovin; œufs de volaille : On a réalisé une étude de stabilité à l'entreposage en fortifiant des tissus bovins et des œufs individuellement à raison de 0,1 ppm avec de la bicyclopyrone, du SYN503780 et du CSCD686480. Les échantillons ont été entreposés dans un conteneur scellé à ≤ -10 °C. Les résidus de bicyclopyrone, de SYN503780 et de CSCD686480 ont été déterminés à des intervalles de 0, 1, 6, 14 et 16 mois, à l'aide de la méthode réglementaire GRM030.08A des métabolites communs. Aucun signe de dissipation des résidus pour les intervalles étudiés n'a été constaté.	

ESSAIS CONTRÔLÉS AU CHAMP SUR LE MAÏS ET LA CANNE À SUCRE		N° de l'ARLA 2376141, 2231751
	Maïs (de grande culture, sucré, à éclater) (denrée non importée)	Canne à sucre (denrée importée)
Nombre d'essais	29 (États-Unis)	8 (Australie)
Emplacement des essais	Réalisées dans des zones de culture de l'ALENA (1, 2, 3, 5, 7,10, 11, 12)	Traitée dans les régions représentatives de l'Australie
Type de formulation	200 g m.a./L en concentré soluble	200 g m.a./L sous forme de concentré émulsifiable
Type et dose d'application	1 application en sus de la pulvérisation en postlevée au-dessus de la culture (volumes de pulvérisation de 140 à 271 L/ha)	2 applications foliaires pour des doses totales de 300 ou 600 g m.a./ha (volumes de pulvérisation de 384 – 413 L/ha)

Méthode d'analyse				Méthode GRM030.05A des métabolites communs								
Adjuvant utilisé				Concentré d'huile ou agent tensioactif non ionique							Agnalc (agent tensio-actif non ionique; 0,25 %)	
Dissipation des résidus				Non réalisée							Non réalisée	
X fois les bonnes pratiques agricoles				1 fois (49 à 55 g m.a./ha)							1 fois (300 g m.a./ha) 2 fois (600 g m.a./ha)	
Stabilité à l'entreposage				Maximum de 17,8 mois entre la récolte et l'analyse (≤ -10 °C).							Maximum de 26 mois entre la récolte et l'analyse (≤ -18 °C).	
Culture et fractions	**Analyte**	**Dose totale (g m.a./ha)**	**DAAR (jours)**	**Concentrations de résidus (ppm)[1]**								
				n	**Min.**	**Max.**	**MMEET**	**MPEET**	**Médiane**	**Moyenne**	**ET**	
Maïs sucré : Utilisation proposée = 50 g m.a./ha saison, DAAR de 45 jours (fourrage); DAAR de 45 à 50 jours (grains, et épis épluchés)												
Fourrage	Bicyclopyrone (et ses métabolites structuralement associés)[2]	49 – 55	34 – 54	12*	< 0,02	0,280	< 0,02	0,229	0,115	0,111	0,067	
Fourrage sec		49 – 55	48 – 96	7	< 0,02	0,373	0,026	0,291	0,077	0,143	0,118	
Grains et épis épluchés		49 – 55	34 – 54	12*	< 0,02	0,023	< 0,02	0,023	0,02	0,020	0,001	
* Deux essais sur le maïs sucré n'ont pas été inclus, car ils ont été réalisés à des DAAR qui étaient à l'extérieur de 25 % des bonnes pratiques agricoles.												
Maïs de grande culture : utilisation proposée = 50 g m.a./ha/saison, DAAR de 45 à 90 jours (fourrage); maturité (grain et fourrage sec de maïs de grande culture)												
Fourrage	Bicyclopyrone (et ses métabolites structuralement associés)[2]	50 – 52	39 – 47	17	< 0,02	0,229	< 0,02	0,178	0,0997	0,102	0,0444	
Fourrage sec		50 – 52	80 – 113	17	< 0,02	0,277	< 0,02	0,270	0,052	0,075	0,0864	
Grain		50 – 52	80 – 113	17	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-	
Maïs à éclater												
Fourrage sec	Bicyclopyrone (et ses métabolites structuralement associés)[2]	50	98 – 100	2	< 0,02	0,050	0,024	0,045	0,035	0,035	0,015	
Grain		50	98 – 100	2	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-	

Canne à sucre : utilisation proposée = 150-300 g m.a./ha/saison, aucun DAAR requis lorsque le produit est utilisé selon le mode d'emploi de l'étiquette.											
Canne de canne à sucre	Bicyclopyrone (sol sur métabolites structurellement associés)[2]	3080	28	8	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
		6480	28	8	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-

[1]Valeurs basées sur les moyennes par essai. Pour le calcul de la MMREET, de la MPREET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type (ET), les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur LQ.
[2]Les valeurs des résidus sont calculées comme étant la somme des métabolites communs SYN503780 (exprimée en équivalents de bicyclopyrone) et CSCD686480 (exprimée en équivalents de CSAA515568).

DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION	N° de l'ARLA 2231771, 2231766

ÉTUDE 1 – PLAN EXPÉRIMENTAL	
Nombre d'essais (régions)	9 aux États-Unis (zones de culture de l'ALENA : 2, 4, 5 et 6)
Type de formulation	240 g m.a./L en concentré émulsifiable
Type et dose d'application	Une application généralisée à la surface du sol au à 202 à 213 g m.a./ha (volumes de pulvérisation de 175 à 225 L/ha)
Méthode d'analyse	Méthode GRM030.05A des métabolites communs
Stabilité à l'entreposage (< -10 °C)	Maximum de 9,5 mois entre l'échantillonnage et l'analyse

Culture ou groupe de cultures	Variété	Nombre d'essais	Délai avant la plantation	Stade de croissance à la récolte	Produits agricoles testés récoltés
Épinards, légumes-feuilles	Melody Sigma F1	2	90	À la maturité : moment récolte sur 1 site	Feuilles matures
	Hybride n° 7	1	150	À la maturité : moment récolte sur 2 sites	
	Sigma F1	1	180	À la maturité	
	Hybride n° 7	2	270	Non récolté – moment récolte	
Radis (légume-racine et légume-tubercule)	Cherriette	3	90	À la maturité	Racines et feuilles matures
	Cherry Belle	2	150	À la maturité : moment récolte sur 1 site	
	Cherry Belle	3	270	À la maturité	
Blé (petit grain)	AGS 2000 (blé d'hiver)	3	90	Fourrage d'automne : 60 jours après la plantation Fourrage du printemps : élongation de la tige	Fourrage, foin, blé, paille

	DWW-1007 (blé de printemps)	5	150	à 15-20 cm de hauteur; Fourrage de blé : de la fin de montaison au stade pâteux mou; Paille et grain de blé : à la maturité
	DWW-1007 (blé de printemps)	5	270	

Culture et fractions	[illegible]	Dose totale (g m.a./ha)	Délai avant la récolte (jours)	Concentrations de résidus (ppm)[1]							
				n	Min.	Max.	[illegible]	[illegible]	Médiane	Moyenne	É.T.
[illegible] – Égrenant, maïs, blé d'hiver et blé de printemps											
Égrenant		[illegible]	90	8	< 0,020	0,027	< 0,020	0,022	0,021	0,021	–
Feuilles de maïs				6	< 0,020	0,035	< 0,020	0,079	0,021	0,024	0,006
Racines de maïs				6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–
Blé (fourrage, foin, paille et grain)				6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–
Égrenant	[illegible] et ses métabolites [illegible]	[illegible]	150	2	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–	–	–
Feuilles de maïs				8	< 0,020	0,026	< 0,020	0,026	0,022	0,022	–
Racines de maïs				8	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–
Blé (fourrage, foin, paille et grain)				6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–
Égrenant		[illegible]	180	2	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–	–	–
Feuilles de maïs		[illegible]	270	6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–
Racines de maïs				6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	–

Blé (fourrage, foin, paille et grain)				6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-

[1]Valeurs basées sur les moyennes par essai. Pour le calcul de la MMEET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type (ET), les valeurs < *LQ* sont présumées avoir la valeur *LQ*.
[2]Les valeurs des résidus sont calculées comme étant la somme des métabolites communs SYN503780 (exprimée en équivalents de bicyclopyrone) et CSCD686480 (exprimée en équivalents de CSAA915194)

ÉTUDE 2 – PLAN EXPÉRIMENTAL	
Nombre d'essais (régions)	20 aux États-Unis (zones de culture de l'ALENA : 2, 4, 5, 6, 7, 8, 11)
Type de formulation	250 g m.a./L en concentré émulsifiable
Type et dose d'application	Une application généralisée à la surface du sol ou à 202 g m.a./ha (4 fois les bonnes pratiques agricoles) avec des volumes de pulvérisation de 112 à 560 L/ha
Méthode d'analyse	Méthode GRM030.05A des métabolites communs
Stabilité à l'entreposage (< -10 °C)	Maximum de 13,0 mois entre l'échantillonnage et l'analyse

Culture	**Variété**	**Nombre d'essais**	**Délai avant la plantation (jour)**	**Stade de croissance à la récolte**	**Produits agricoles bruts récoltés**
Blé d'hiver (régions 2, 4, 5, 6, 8, 11)	Cedar 9663, Terral LA841, Arlin, Santa Fe, 733, Briggs, Mit, Bill Brown, Yuma, Jagalene, TAM105, Fannin, Deliver, Stephens	15	88 à 93	Fourrage d'automne : 45 jours après la plantation Foin : de la fin de la floraison au stade pâteux mou Grain et paille : à la maturité	Fourrage d'automne, foin, paille, grain
Blé de printemps (région 7)	CA,987-816W, Agacam,WPB Nick, Divide, Diamond	5	271 à 272	Fourrage du printemps : stade de 15 à 20 cm (6 à 8 po) jusqu'à l'élongation de la tige Foin : de la fin de la floraison au stade pâteux mou Grain et paille : à la maturité	Fourrage du printemps, foin, paille, grain

Culture et fractions	Analyte	Dose totale (g m.a./ha)	Délai avant la plantation (jours)	Concentrations de résidus (ppm)[1]							
				n	Min.	Max.	MMEET	MPEET	Médiane	Moyenne	ET
Blé d'hiver Fourrage d'automne	Bicyclopyrone (et ses métabolites structuralement associés)[2]	202	88 – 93	15	< 0,020	0,038	< 0,020	0,0345	< 0,02	0,021	0,004
Blé d'hiver, foin, paille, grain		202	88 – 93	15	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			271 – 272	15	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
Blé de printemps Fourrage, foin, paille et grain		202	88 – 91	5	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			271 – 272	5	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-

[1]Valeurs basées sur les moyennes par essai. Pour le calcul de la MMEET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type (ET), les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur LQ.
[2]Les valeurs des résidus sont calculées comme étant la somme des métabolites communs SYN503780 (exprimée en équivalents de bicyclopyrone) et CSCD686480 (exprimée en équivalents de CSAA915194).

ALIMENTS TRANSFORMÉS ET DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE : MAÏS DE GRANDE CULTURE, CANNE À SUCRE	**N° de l'ARLA 2231569, 2231755**
Maïs de grande culture	
Site d'essai	Deux essais dans la zone de culture de l'ALENA 5.
Traitement	En postlevée en plus des applications foliaires généralisées par le sommet
Dose	Traitement 1 : 197 à 202 g m.a./ha (4 fois les bonnes pratiques agricoles) Traitement 2 : 992 à 1006 g m.a./ha (20 fois les bonnes pratiques agricoles)
Préparation commerciale/formulation	250 g m.a./L en concentré émulsifiable
Méthode d'analyse	Méthode GRM030.05A des métabolites communs Les valeurs des résidus sont calculées comme étant la somme des métabolites communs SYN503780 (exprimée en équivalents de bicyclopyrone) et CSCD686480 (exprimée en équivalents de CSAA915194).
Délai d'attente avant la récolte	111 à 118 jours (3,7 à 3,9 mois)

(DAAR)	
Denrées transformées : fraction de grain aspirée, farine, germe, tourteau, balles, huile, gruau de maïs, gluten et amidon	Les résidus des métabolites communs SYN503780 et CSCD686480 étaient tous < LQ (< 0,01 ppm) dans le grain de maïs de grande culture et les denrées transformées (fraction de grain aspirée, farine, germe, tourteau, balles, huile, gruau de maïs, gluten et amidon). Par conséquent, il n'y avait pas de concentration de résidus dans aucune des fractions transformées de maïs de grande culture.
Canne à sucre	
Site d'essai	Deux essais au Brésil
Traitement	Application par pulvérisation en prélevée
Dose	900 g m.a./ha (3 fois les bonnes pratiques agricoles maximales) ou 1 500 g m.a./ha (5 fois les bonnes pratiques agricoles maximales)
Préparation commerciale/formulation	200 g m.a./L en concentré soluble
Méthode d'analyse	Méthodes de collecte de données POPIT MET116 et POPIT MET 117
Délai d'attente avant la récolte (DAAR)	244 jours (8,0 mois)
Denrées transformées : sucre, mélasse, bagasse	Les résidus des métabolites communs SYN503780 et CSCD686480 étaient < LQ (< 0,01 ppm) dans tous les échantillons de tiges de canne à sucre aux doses d'application 3 fois et 5 fois les bonnes pratiques agricoles maximales. Par conséquent, les tiges n'ont pas été traitées en fractions de sucre, mélasse ou bagasse.

ALIMENTATION DU BÉTAIL : Bovins laitiers				**N° de l'ARLA 2231762**			
Espèce	**Âge/poids au moment de l'application de la dose**	**Consommation moyenne d'aliments**	**Nombre d'animaux**	**Données au sujet de l'application**		**Données au sujet de l'échantillonnage**	
				Dose (en ppm d'aliments) dans une capsule de gélatine	**Durée (jours)**	**Denrée**	**Moment du prélèvement**
Vache laitière en lactation	3 à 5 ans/ 451 à	15 à 21 kg / animal /j	Groupe 1 : 1 Groupe 2 :	Groupe 1 : 0 Groupe 2 : 0,15 Groupe 3 : 0,9	28	Lait	Prélèvement le soir et le matin suivant, avant l'administration.
						Foie, reins,	Au sacrifice (22 à 24 heures après

(Holstein)	632 kg	our (poids sec)	3 Groupe 3 : 3 Groupe 4 : 3	Groupe 4 : 3,0		gras, et muscle	la dernière dose)	
Méthode d'analyse			Méthode GRM030.08A des métabolites communs					

Matrice	Analyte (ppm)		Concentration dans les aliments (ppm)	Jour de prélèvement*	Concentrations de résidus (ppm)[1]				
				n	Min.	Max.	Médiane	Moyenne	ET
Lait	Bicyclopyrone (et ses métabolites structuralement associés)[2]	3,0	-1	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			1	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			3	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			7	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			10	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			14	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			17	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			21	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			24	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
			28	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
Gras		3,0	28	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
Muscle		3,0	28	3	< 0,020	< 0,020	< 0,020	< 0,020	-
Foie		0,15	28	3	0,764	1,014	0,935	0,904	0,128
		0,9		3	1,312	1,792	1,664	1,589	0,249
		3,0		3	0,385	2,262	1,458	1,368	0,942
Rein		0,15	28	3	0,247	0,339	0,294	0,293	0,046
		0,9		3	0,294	0,446	0,358	0,366	0,076
		3,0		3	0,349	0,397	0,352	0,366	0,027

[1] Pour le calcul de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur LQ.
[2] Les valeurs des résidus sont calculées comme étant la somme des métabolites communs SYN503780 (exprimée en équivalents de bicyclopyrone) et CSCD686480 (exprimée en équivalents de CSAA915194).
*Jour d'échantillonnage 28 = jour du sacrifice

Évaluation globale de l'étude d'alimentation de bovins laitiers

Pour le lait, le muscle et le gras, la somme des résidus provenant des métabolites communs SYN503780 (exprimés en équivalents bicyclopyrone) et CSCD686480 (exprimés en équivalents CSAA915194) était < LQ (0,02 ppm) à la dose d'alimentation maximale, de sorte qu'aucune analyse des échantillons à la dose d'alimentation minimale n'a été réalisée. Les résidus dépendaient de la dose pour le foie, mais non pour les reins. Aucune étude de dépuration n'a été réalisée.

On a réalisé une étude de stabilité à l'entreposage concurremment en fortifiant les matrices de vaches laitières (lait, gras, foie, reins et muscle) à 0,01 ppm avec SYN503780 et CSCD686480. Les échantillons ont été entreposés à < -10 °C. Les résidus de SYN503780 et de CSCD686480 ont été déterminés à un intervalle de 12,8 mois, et il n'y avait aucun signe de dissipation des résidus pour cet intervalle.

Charge alimentaire et résidus prévus dans la viande, les sous-produits de viande, le lait et les œufs aux fins d'application de la loi

Les aliments pour bétail associés aux utilisations proposées au Canada comprennent le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré) et le blé d'hiver (délai avant la plantation : 90 jours, en cultures de rotation).

Type de matrice	Charge alimentaire (ppm)
Bovins à viande	0,09
Bovins laitiers	0,22
Volaille	0,02
Porc	0,02

Denrée	Concentration dans la nourriture (ppm)	Concentration maximale de résidus (ppm)	Charge alimentaire animale (ppm)		Quantité attendue de résidus (ppm)	
			LMR	Évaluation de l'exposition alimentaire	LMR	Évaluation de l'exposition alimentaire
Bovins						
Lait	3,0	< 0,02	0,22	0,22	0,0015	0,0015
Muscle	3,0	< 0,02		0,09	0,0015	0,0006
Gras[1]	3,0	< 0,02			0,0015	0,0006
Foie	0,15	1,014			1,2	0,69
	0,9	1,792				
	3,0	2,262				
Rein	0,15	0,339			0,37	0,31
	0,9	0,446				
	3,0	0,397				
Porc						
Muscle	3,0	< 0,02	0,02		0,00013	
Gras[1]	3,0	< 0,02			0,00013	

Foie	0,15	1,014		0,2
	0,9	1,792		
	1,0	2,262		
Rein	0,15	0,139		0,15
	0,9	0,446		
	1,0	0,397		

[1]Quantités égales de graisse péritonéale, de graisse mésentérique et de graisse sous-cutanée

ALIMENTATION DU BÉTAIL : Poules pondeuses — **N° de l'ARLA 2331726**

Aucune étude d'alimentation chez la poule pondeuse n'a été fournie, mais une étude du métabolisme de la poule a été réalisée à 22 à 24 ppm dans la nourriture (1 100 à 1 200 fois la charge alimentaire estimée de la poule, qui est de 0,02 ppm), avec deux marqueurs radioactifs, pouvant être utilisés pour déterminer les quantités attendues de résidus dans les matrices de volaille. Comme on peut utiliser le maïs (culture primaire) et le blé (cultures de rotation) pour alimenter la volaille, les quantités attendues de résidus ont été déterminées à l'aide du ratio résidu/nourriture (R/N), multiplié par la charge alimentaire estimée de la poule. Les valeurs de résidus utilisées étaient les valeurs maximales des 2 radiomarqueurs examinés pour chaque matrice, au niveau d'alimentation correspondant. Les quantités attendues de résidus pour toutes les matrices de volaille étaient inférieures à la LQ de la méthode, soit 0,01 ppm par analyte.

Denrée	Concentration dans la nourriture (ppm)	Concentration maximale de résidus (ppm)	Quantité attendue de résidus (ppm)
Jaune d'œuf	24 (marqueur pyridinyle)	0,0082	0,0000077
Blanc d'œuf	24 (marqueur pyridinyle)	0,119	0,0000099
Foie	24 (marqueur pyridinyle)	1,514	0,00126
Muscle composite	24 (marqueur pyridinyle)	0,112	0,0000093
Graisse péritonéale	22 (marqueur bicyclooctanone)	0,174	0,00016
Peau et graisse sous-cutanée	24 (marqueur pyridinyle)	0,461	0,00038

Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments pour les études de métabolisme et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES PLANTES	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI ET DE L'ÉVALUATION DES RISQUES Cultures principales (maïs de grande culture, canne à sucre) Cultures de rotation (blé, navets, épinard)	La bicyclopyrone et ses métabolites structurellement associés sont déterminés comme étant les métabolites communs SYN503780 et CSCD686480 (exprimés sous forme d'équivalents de bicyclopyrone)
Justification du choix de la définition des résidus dans les plantes	La définition de résidu proposée aux fins d'application de la loi et d'évaluation des risques dans les cultures comprend la bicyclopyrone et ses métabolites structurellement associés, déterminés comme étant les métabolites communs SYN503780 et CSCD686480 (exprimés sous forme d'équivalents de bicyclopyrone). La bicyclopyrone n'a été détectée dans aucune des cultures primaires et que dans une culture de rotation d'épinards en milieu confiné. La bicyclopyrone et tous ses principaux métabolites détectés dans les études de métabolisme (cultures principales et de rotation, et bétail) étaient convertis en les métabolites communs SYN503780 et CSCD686480 au moyen des méthodes réglementaires proposées, hormis les exceptions suivantes : CSAA789021 dans le grain de maïs, et CSCD675452 dans les cultures de rotation à partir du DAP 120 jours, avec des quantités accrues au délai avant la plantation de 270 jours. La concentration de CSAA789021 était < 0,02 ppm dans le grain du maïs de grande culture, et des résidus comparables ont été trouvés dans les échantillons non traités; par conséquent, ce métabolite peut être exclu de la définition de résidu. Dans les cultures de rotation, le CSCD675452 ne représentait pas une partie importante des résidus totaux jusqu'au délai avant la plantation de 270 jours. Par conséquent, la partie de résidu convertie en les métabolites communs SYN503780 et CSCD686480 est adéquate pour servir de marqueur dans toutes les cultures de rotation, sauf pour les feuilles de navet à 270 jours (71 % des RRT, 0,012 ppm de CSCD675452). D'après la faible concentration de résidus observée (0,012 ppm) et le degré d'exagération (4 fois), d'après l'étude des cultures de rotation en milieu confiné, il est peu probable que des résidus quantifiables du métabolite CSCD675452 seraient trouvés dans des conditions d'accumulation au champ. Par conséquent, le CSCD675452 peut être exclu de la définition de résidu pour les cultures de rotation.
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	D'un point de vue qualitatif, le profil métabolique de la bicyclopyrone dans les cultures primaires (maïs de grande culture et canne à sucre) et les cultures de rotation était similaire. D'un point de vue quantitatif, les métabolites résultant du clivage du pont étaient plus présents dans les cultures de rotation que dans les cultures principales, car ils s'étaient formés dans une plus grande mesure à des délais plus tardifs avant la plantation.

[illegible]	[illegible]
DÉFINITION DU RÉSIDU : SOMME DU [illegible]	La thiaclopride et ses métabolites facilement analysés sous forme [illegible]
Identification du choix de la définition du résidu pour le bétail	La définition du résidu proposée est [illegible]
PROFIL DE RÉSIDUS ATTENDU CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule)	Le profil est similaire pour les animaux
RÉSIDUS DANS LES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE	Non

[illegible]	[illegible]	[illegible]	
		[illegible]	
		[illegible]	[illegible]
Taux(x) de l'opération non [illegible] par le signe d'inégalité [illegible]	[illegible]		
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Tableau 7 Devenir et comportement dans l'environnement

Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique			
Pression de vapeur à 20 °C	$< 5 \times 10^{-9}$ Pa (substance pure)	Relativement non volatile dans les conditions naturelles	2231454
Constante de la loi d'Henry à 25 °C	$< 1,7 \times 10^{-6}$ Pa m³/mol $< 1,7 \times 10^{-11}$ atm m³/mol (pH 7,2) $H = 6,89 \times 10^{-11}$	Ne devrait pas se volatiliser depuis un sol humide ou une surface d'eau	
Solubilité dans l'eau à 20 °C	pH 4,9 = 58 g/L pH 7,2 = 119 g/L pH 9,2 = 119 g/L	Soluble à très soluble dans l'eau, selon le pH; indique un potentiel de lessivage	
Coefficient de partage n-octanol-eau à 25 °C ($\log K_{oe}$)	pH 5 = 0,25 pH 7 = -1,2 pH 9 = -1,9	Ne devrait pas se bioaccumuler	
Constante de dissociation (pK_a) à 20 °C	3,06	Existe sous forme d'anion à des concentrations et au pH que l'on retrouve dans l'environnement; indique un potentiel de lessivage	
Transformation abiotique			
Hydrolyse (matière active de qualité technique)	Stabilité hydrolytique aux pH de 4, 5, 7 et 9 à 25 °C	Stable à l'hydrolyse; indique un potentiel de lessivage	2440945
Photolyse dans l'eau (matière active de qualité technique)	pH tampon 5, demi-vie de 11,1 jours pH tampon 7, demi-vie de 50,1 jours Eau naturelle, demi-vie de 74,8 jours	Indique un potentiel de lessivage	2440944
Photolyse dans les sols (matière active de qualité technique)	**Nebraska, loam limono-argileux** TD_{10} observé d'environ 6 jours; TD_{50} observé > 15 jours; demi-vie calculée = 6,1 jours (CSPO, C_0 = 96,3 k = 0,113); demi-vie dans l'environnement = 13,3 jours **Iowa, États-Unis, loam sablo-argileux** TD_{10} observé d'environ 3 jours; TD_{50} observé : 6-15 jours; demi-vie calculée = 2,5 jours (CSPO, C_0 = 94,9 k = 0,276); demi-vie dans		2440942

Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	l'environnement = 4,4 jours **Géorgie, sable loameux** TD_{50} observé d'environ 1 jour; TD_{90} observé > 15 jours; demi-vie calculée = 2,1 jours (CSPO; C_0 = 87 k = 0,331), demi-vie dans l'environnement = 5,2 jours *La demi-vie dans l'environnement a été déterminée au moyen de l'équation (Ln 2) ÷ [(Ln 2 demi-vie du produit irradié) – (Ln 2 demi-vie du témoin sans lumière)] pour déterminer la demi-vie de phototransformation (6,9, 2,6 et 2,2 jours), puis multiplication par un facteur de deux pour tenir compte de l'irradiation continue.*		
Biotransformation dans l'eau			
Biotransformation aérobie dans l'eau (matière active de qualité technique)	**Suisse, eau de rivière : sédiment de loam sableux** **(irradié, 20 °C, pH de l'eau 7,9, pH des sédiments 7,3)** Demi-vie calculée = 7,5 jours (CSPO; C_0 = 98,1, k = 0,0924, S_c = 320, S_{CSPO} = 311) TD_{50} observé d'environ 7,5 jours Principaux produits de transformation CSCC163768[2] (43,4 %, 29 jours) CSAA456156[2] (20,6 %, 29 jours) Résidus non extraits (marqueur pyridine 17,3 %, marqueur bicycloocténone 63,2 %, 29 jours) **Suisse, eau d'étang : système de sédiment de loam limoneux** **(irradié, 20 °C, pH de l'eau 7,5, pH des sédiments 7,1)** Demi-vie calculée = 7,4 jours (CSPO; C_0 = 96,3, k = 0,0937, S_c = 193, S_{CSPO} = 171) TD_{50} observé d'environ 7,5 jours Principaux produits de transformation CSCC163768[2] (50,1 %, 16 jours) CSAA456156[2] (19,7 %, 29 jours) Résidus non extraits (marqueur pyridine 22,6 %, marqueur bicycloocténone 61,7 %, 29 jours)	Non persistant	2442543
Biotransformation anaérobie dans l'eau (matière active de qualité technique)	**Suisse, eau de rivière : sédiment de loam sableux** (20 °C, pH de l'eau 8,0, pH des sédiments 7,2) TD_{50} observé >105 jours, demi-vie calculée = 681 jours	Persistant	2441387

Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	(C_0 = 97,4, k = 0,00102, Sc = 61,6, S_{CSPO} = 52 (CSPO)) **Suisse, eau d'étang : sédiment de loam limoneux** (20 °C, pH de l'eau 7,76, pH des sédiments 6,9) TD_{50} observé > 105 jours, demi-vie calculée = 393 jours (C_0 = 91,3, k = 0,00176, Sc = 323, S_{CSPO} = 284 (CSPO))		
Biotransformation anaérobie dans l'eau (matière active de qualité technique)	**Suisse, eau de rivière : sédiment de loam sableux** (20 °C, pH de l'eau 8,0, pH des sédiments 7,2) TD_{50} observé >105 jours, demi-vie calculée = 661 jours (C0 = 97,2, k = 0,00105, Sc = 58,8, S_{CSPO} = 50,7 (CSPO)) **Suisse, eau d'étang : système de sédiment de loam limoneux** (20 °C, pH de l'eau 7,76, pH des sédiments 6,9) TD_{50} observé > 105 jours, demi-vie calculée = 466 jours (C_0 = 90,7, k = 0,00149, Sc = 347, S_{CSPO} = 297 (CSPO))	Persistant	2441387
Biotransformation dans les sols			
Biotransformation dans les sols sous des conditions aérobies à 20 °C (matière active de qualité technique)	**Suisse, sol loameux** TD_{50} observé d'environ 21 jours; demi-vie calculée = 19,8 jours (CSPO, C_0 - 100 k = 0,035)	Légèrement persistant	2440943
Biotransformation dans les sols sous des conditions aérobies à 20 °C (matière active de qualité technique)	**Iowa, loam sablo-argileux** TD_{50} observé d'environ 50 jours, demi-vie calculée = 53,5 jours (IORE;C_0 - 98,2, N = 1,34, k = 0,00312) **Suisse, Gartenacker, sol loameux** TD_{50} obs. env. 21 jours, demi-vie calculée = 21,8 jours (IORE, C_0 = 100, N = 0,769, k = 0,0851) **R.-U., 18 acres, loam sablo-argileux** TD_{50} observé >120, demi-vie calculée = 266 jours (DFOP, C_0 = 96,8, f = 0,302, k_0 = 0,0496, k_1 = 0,00125) **France, Marsillargues, argile limoneuse** TD_{50} observé d'environ 79 jours, demi-vie calculée = 89 jours (CSPO, C_0 = 97,4, k =	Légèrement à modérément persistant	2440937 2440939

Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	0,0779) **Nebraska, loam limoneux** TD_{50} observé d'environ 79 jours, demi-vie calculée = 68,4 jours (CSPO, C_0 = 101, k = 0,0101)		
Biotransformation dans les sols sous des conditions aérobies à 20 °C (matière active de qualité technique)	**Géorgie, sol limoneux-sableux** TD_{50} observé d'environ 365 jours, demi-vie calculée = 350 jours (DFOP, C_0 = 99,8, f = 0,182, k_0 = 0,0457, k_1 = 0,00141) **Illinois, loam limono-argileux** TD_{50} observé > 120 jours, demi-vie calculée = 157 jours (DFOP, C_0 = 96,4, f = 0,0659, k_0 = 0,236, k_1 = 0,00397) **Caroline du Nord, sable loameux** TD_{50} observé d'environ >120 jours, demi-vie calculée = 331 jours (CSPO, C_0 = 95,7, k = 0,00209) **Minnesota, loam argileux** TD_{50} observé d'environ 120 jours, demi-vie calculée = 110 jours (IORE, C_0 = 100, N = 1,87, k = 0,000159) **Iowa, sol limoneux-sableux** TD_{50} observé > 120 jours, demi-vie calculée = 335 jours (CSPO, C0 = 93,7, k = 0,00207) **Michigan, sable loameux** TD_{50} observé > 120 jours, demi-vie calculée = 141 jours (CSPO, C_0 = 91,4, k = 0,00491) **Ohio, sol loameux** TD_{50} observé d'environ 50 jours, demi-vie calculée = 59,1 jours (CSPO, C_0 = 97,7, k = 0,0117)	Modérément persistant à persistant	2440941
Biotransformation dans les sols sous des conditions anaérobies à 20 °C (matière active de qualité technique)	**Royaume-Uni, 18 acres, loam sablo-argileux** TD_{50} observé >119 jours, demi-vie calculée : la bicyclopyrone était stable pendant la phase anaérobie de l'expérience.	Persistant	2441352
Biotransformation dans les sols sous des conditions aérobies à 20 °C (**CSAA806573** – métabolite dans le sol)	**Suisse, Gartenacker, sol loameux** TD_{50} observé = 0 à 1 jour, demi-vie non calculée car le CSAA806563 représentait seulement 5,2 à 6,2 % de la RA au jour 1 (premier intervalle d'échantillonnage post-traitement)	Non persistant	2440927

Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	Royaume-Uni, 18 acres, loam sablo-argileux TD_{50} observé = 0 à 1 jour, demi-vie non calculée car le CSAA806563 représentait seulement 3,4 à 5,9 % de la RA au jour 1 (premier intervalle d'échantillonnage post-traitement) **France, Marsillargues, argile limoneuse** TD_{50} observé = 0 à 1 jour, demi-vie calculée = 0,38 jour (CSPO, C_0 = 87,2, k = 1,84)		
Biotransformation dans les sols sous des conditions aérobies à 20 °C (**SYN503780** – métabolite dans le sol)	**Suisse, Gartenacker, sol loameux** TD_{50} observé = 3 à 7 jours, demi-vie calculée = 4,73 jours (IORE; C_0 = 95,8, N = 0,611, k = 0,758) **Royaume-Uni, 18 acres, loam sablo-argileux** TD_{50} observé = 3 à 7 jours, demi-vie calculée = 5,23 jours (CSPO; C_0 = 94,9, N = 0,133) **France, Marsillargues, argile limoneuse** TD_{50} observé d'environ 79 jours, demi-vie calculée = 0,38 jours (IORE, C_0 = 97,4, N = 0,739, k = 0,208)	Non persistant	2440931
Mobilité			
Adsorption dans les sols (matière active de qualité technique)	**18 acres, loam sablo-argileux (2,9 % CO, pH 5,7)** K_d = 1,33-4,00 K_{oc} = 48 ± 0,8 K_f = 1,34 ± 1,0 K_{foc} = 46 ± 35,6 1/n = 0,86 ± 0,0 **Loam sablo-argileux de l'Iowa (1,4 % CO, pH 6,8)** K_d = 0,23-0,43 K_{oc} = 17 ± 0,2 K_f = 0,25 ± 1,0 K_{foc} = 18 ± 72,6 1/n = 0,92 ± 0,0 **Loam de Gartenacker (2,1 % CO, pH 7,0)** K_d = 0,18-0,57 K_{oc} = 9 ± 0,2 K_f = 0,20 ± 1,0 K_{foc} = 10 ± 49,1 1/n = 0,85 ± 0,0 **Argile limoneuse de Marsillargues (1,0 % CO, pH 7,7)**	Extrêmement mobile; indique un potentiel de lessivage	2441353

Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	K_d = 0,12-0,27 K_{oc} = 12 ± 0,2 K_f = 0,14 ± 1,0 K_{foc} = 14 ± 102,2 1/n = 0,90 ± 0,0 **Loam limoneux du Nebraska (1,6 % CO, pH 6,9)** K_d = 0,21-0,39 K_{oc} = 14 ± 0,2 K_f = 1,39 ± 1,1 K_{foc} = 87 ± 65,9 1/n = 0,89 ± 0,0		
Adsorption dans les sols (matière active de qualité technique)	**Loam sableux de Géorgie (0,6 % CO, pH 5,8)** K_d = 0,19-0,43 K_{oc} = 34 ± 1,5 K_f = 0,24 ± 1,0 K_{foc} = 39 ± 173,7 1/n = 0,85 ± 0,0 **Loam limono-argileux de l'Illinois (2,4 % CO, pH 5,9)** K_d - 0,81-1,58 K_{oc} = 35 ± 0,5 K_f - 0,83 ± 1,0 K_{foc} = 35 ± 43,3 1/n = 0,89 ± 0,0 **Sable loameux de Caroline du Nord (1,2 % CO, pH 5,7)** K_d - 0,32-0,69 K_{oc} - 28 ± 1,0 K_f - 0,37 ± 1,0 K_{foc} = 31 ± 86,7 1/n = 0,86 ± 0,0 **Loam argileux du Minnesota (4,1 % CO, pH 7,3)** K_d = 0,41-1,07 K_{oc} = 11 ± 0,3 K_f = 0,45 ± 1,0 K_{foc} = 11 ± 25,4 1/n = 0,88 ± 0,0 **Loam sableux de l'Iowa (4,4 % CO, pH 6,6)** K_d = 1,37-2,88 K_{oc} = 33 ± 0,6 K_f = 1,39 ± 1,1 K_{foc} = 32 ± 24,0 1/n = 0,89 ± 0,0	Extrêmement mobile; indique un potentiel de lessivage	2442056

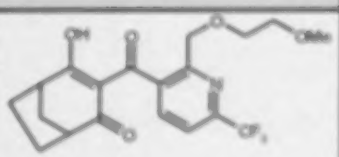
Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	Sable loameux du Michigan (0,8 % CO, pH 5,9) K_d = 0,17-0,41 K_{oc} = 24 ± 1,2 K_f = 0,22 ± 1,0 K_{foc} = 28 ± 2,3 1/n = 0,86 ± 0,0 **Loam de l'Ohio (3,3 % CO, pH 5,5)** K_d = 0,33-1,58 K_{oc} = 10 ± 0,2 K_f = 0,35 ± 1,1 K_{foc} = 7 ± 31,8 1/n = 0,84 ± 0,0		
Adsorption dans les sols (**SYN503780** – métabolite)	Sols soumis aux essais : Loam limoneux du Nebraska (1,6 % CO, pH 6,9) Loam de Gartenacker (2,1 % CO, pH 7,0) 18 acres, loam sablo-argileux (2,9 % CO, pH 5,7) Argile limoneuse de Marsillargues (1,0 % CO, pH 7,7) Aucune valeur déterminée en raison du manque d'adsorption (les 4 sols).	Indique un potentiel de lessivage	2440906
Adsorption dans les sols (**CSAA806573** – métabolite)	Sols soumis aux essais : Loam limoneux du Nebraska (1,6 % CO, pH 6,9) Loam de Gartenacker (2,1 % CO, pH 7,0) 18 acres, loam sablo-argileux (2,9 % CO, pH 5,7) Argile limoneuse de Marsillargues (1,0 % CO, pH 7,7) Aucune valeur déterminée en raison du manque d'adsorption (les 4 sols).	Indique un potentiel de lessivage	2440905
Adsorption dans les sols (**CSCC163768** – métabolite)	**18 acres loam sablo-argileux (2,9 % CO, pH 5,7)** K_d = 0,06 – 0,11 K_{oc} = 2,6 ± 0,1 K_f = 0,08 ± 1,1 K_{foc} = 2,8 ± 36,6 1/n = 0,96 ± 0,0 **Argile limoneuse de Marsillargues (1,0 % CO, pH 7,7)** K_d = 0,02-0,09 K_{oc} = 3,2 ± 0,4 K_f = 0,03 ± 1,1 K_{foc} = 3,4 ± 111,8 1/n = 0,81 ± 0,1 **Loam de Gartenacker (2,1 % CO, pH 7,0)** **Loam limoneux du Nebraska (1,6 % CO,**	Extrêmement mobile; indique un potentiel de lessivage	2440904

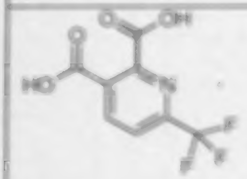
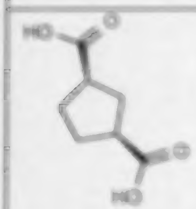
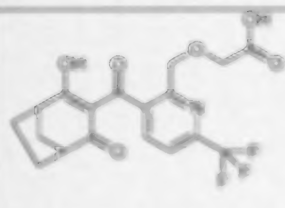
Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	pH 6,9) Aucune valeur déterminée en raison du manque d'adsorption dans ces deux sols additionnels.		
Adsorption dans les sols **(CSCD656832 –** métabolite)	**Loam de Gartenacker (2,1 % CO, pH 7,0)** K_d = 4,75-7,90 K_{oc} = 233 ± 3,3 K_f = 5,18 ± 1,0 K_{foc} = 247± 49,1 1/n = 0,92 ± 0,1 **18 acres, loam sablo-argileux (2,9 % CO, pH 5,7)** K_d = 31,69 – 85,76 K_{oc} = 1 153 ± 43,2 K_f = 38,86 ± 1,1 K_{foc} = 1 340 ± 36,6 1/n = 0,92 ± 0,1 **Argile limoneuse de Marsillargues (1,0 % CO, pH 7,7)** K_d = 32,02-147,00 K_{oc} = 3 575 ± 296,1 K_f = 51,79 ± 1,1 K_{foc} = 5 179 ± 113,6 1/n = 0,79 ± 0,0 **Loam limoneux du Nebraska (1,6 % CO, pH 6,9)** K_d = 82,22-260,50 K_{oc} = 5 444 ± 277,7 K_f = 98,88 ± 1,1 K_{foc} = 6 180 ± 68,3 1/n = 0,83 ± 0,0	Modérément à légèrement mobile	2441388
Dissipation au champ			
Dissipation au champ (250EC – Iowa)	**Iowa, écozone 9,2, série de sols Clarion, loam sableux, pH 7,4** Demi-vie : 5,0 jours (DFOP) TD_{90} : environ 55 jours Principaux produits de transformation détectés : SYN503780 (20,4 % à 3 et 7 jours après le traitement (JAT))		2440922
Dissipation au champ (250EC – Nebraska)	**Nebraska, écozone 9 .2, série de sols Hastings, loam limoneux, pH 7,3** Demi-vie : 1,7 jour (IORE) TD_{90} : environ 36 jours Principaux produits de transformation détectés : SYN503780 (14,0 % à 1 JAT)		2440918

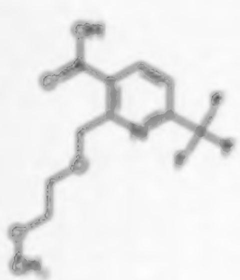
Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
Étude prospective dans les eaux souterraines			
Étude prospective dans les eaux souterraines (matière active de qualité technique – Lorsch, Allemagne, 2007-2012)	**Allemagne : loam sableux (0 à 15 cm) maïs planté pour jusqu'à 1 629 jours** Les résidus de bicyclopyrone ont été mesurés dans les 8 puits en aval, avec des résidus de 0,04 µg/L, la première mesure étant prise à 336 JAT. Les concentrations maximales de résidus de 0,06 à 1,4 µg/L ont été mesurées à 1 478 à 1 629 JAT. Les concentrations de résidus ont augmenté en général dans tous les puits en aval pendant la période de l'étude. LQ de la méthode = 0,01 µg/L. Le SYN503780 a été détecté la première fois à 966 JAT, et subséquemment dans 5 des 8 puits en aval. Concentrations de résidus mesurées de 0,01 µg/L (1 428 JAT) jusqu'à un maximum de 0,11 µg/L à 1 629 JAT.	Devrait se lessiver jusqu'aux eaux souterraines	2440902
Étude prospective dans les eaux souterraines (matière active de qualité technique – Aba, Hongrie)	**Hongrie : loam/loam sableux, profondeur des eaux souterraines de 0,28 à 2,92 m sous la surface du sol, quatre applications, une fois par année pendant 4 ans.** Les résidus de bicyclopyrone ont été mesurés dans 4 des 8 puits en aval (LQ = 0,01 µg/L); les premières mesures ont donné 0,02 µg/L à 726 JAT. La concentration maximale de résidus mesurée était de 0,24 µg/L à 848 JAT. Le SYN503780 n'a pas été détecté à > LQ dans aucun puits. Les données obtenues au moyen du traceur au bromure utilisé indiquaient que la majeure partie de la bicyclopyrone ajoutée est demeurée dans le sol et pénétrerait dans les eaux souterraines après la fin de l'étude. L'étude était par conséquent trop courte pour être utilisable, sauf pour établir une limite inférieure pour les concentrations de bicyclopyrone dans les eaux souterraines.	Devrait se lessiver jusqu'aux eaux souterraines	2440900
Étude prospective dans les eaux souterraines (matière active de qualité technique – France, Alsace)	**France, loam limoneux (0 à 30 cm), plantation de maïs, profondeur des eaux souterraines de 1,2 à 1,5 m (3,8 à 4,9 pi) sous la surface du sol, jusqu'à 1 245 jours** Des résidus de bicyclopyrone ont été mesurés dans 4 des 8 puits en aval. La bicyclopyrone a d'abord été mesurée à une concentration de 0,07 µg/L à 740 JAT, puis à une concentration maximale de 0,11 µg/L à 951 JAT. Les résidus de SYN503780 ont d'abord été	Devrait se lessiver jusqu'aux eaux souterraines	2440899

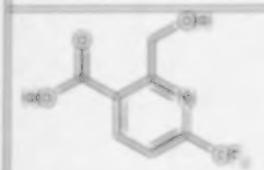
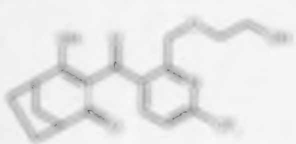
Type d'étude	Critères d'effet de l'étude et renseignements	Commentaires	N° de l'ARLA
	détectés à la LQ (0,01 µg/L) à 404 à 434 JAT, et les concentrations maximales de résidus de 0,03 µg/L ont été mesurées à 1 043, 1 103 et 1 131 JAT.		
Étude prospective dans les eaux souterraines (matière active de qualité technique – Italie)	**Italie – sol limoneux (Alfisol selon l'ordre taxonomique du United States Department of State, sous-ordre Aqualfs), plantation de maïs, jusqu'à 1 254 jours** La bicyclopyrone a d'abord été mesurée dans tous les 6 puits en aval entre 188 et 353 JAT. La concentration maximale de résidus détectée était de 0,34 µg/L à 589 JAT. Le SYN503780 a été détecté initialement dans 3 des 6 puits en aval à la LQ (0,01 µg/L) à 188 à 234 JAT. La concentration maximale de résidus de 0,17 µg/L a été mesurée dans 2 puits à 807 et 868 JAT.	Devrait se lessiver jusqu'aux eaux souterraines	2440897

Tableau 8 La bicyclopyrone et ses produits de transformation

Structure	Nom du produit de transformation (nomenclature) et identité chimique	Type d'étude	% maximal de la dose appliquée et JAT	N° de l'ARLA
	**Bicyclopyrone** **UICPA :** 4-hydroxy-3-[2-(2-methoxy-ethoxy methyl)-6-trifluoromethyl-pyridine-3-carbonyl]-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one **CAS :** 4-hydroxy-3-[[2-[(2-methoxyethoxy)methyl]-6-(trifluoromethyl)-3-pyridinyl]carbonyl]bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one **N° du CAS** 352010-68-5 **Formule :** $C_{17}H_{16}F_3NO_5$ **Masse mol. :** 399,36 g/mol **Code SMILES :** COCCOCc1cc(ccn1)C(F)(F)F)C(=O)C2=C	Métabolisme dans les sols sous des conditions aérobies	Sans objet	2440917 2440939 2440943 2440931 2440927
		Métabolisme dans les sols sous des conditions anaérobies	Sans objet	2441352
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions aérobies	Sans objet	2441386 2441387
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions anaérobies	Sans objet	2441386 2441387
		Photolyse dans les sols	Sans objet	2440942
		Hydrolyse	Sans objet	2440945
		Photolyse en milieu aquatique	Sans objet	2440944

Structure	Nom du produit de transformation (nomenclature) et identité chimique	Type d'étude	% maximal de la dose appliquée et JAT	N° de l'ARLA
	C(C3CCC(C3)C2 = O)O	Dissipation au champ	Sans objet	2480925 2480922 2480918
	**CSCC163768** **SYN504810** **UICPA** : acide 6-(trifluorométhyl)pyridine-2,3-dicarboxylique **CAS** : acide 6-trifluorométhyl-pyridine-2,3-dicarboxylique **N° du CAS** 90376-94-6 **Masse mol.** : 235,1 g/mol **Formule** : $C_8H_4F_3NO_4$ **Code SMILES** : c1cc(nc(c1C(=O)O)C(=O)O)C(F)(F)F	Photolyse en milieu aquatique	**26,6 à pH 5 (30)** **2,9 à pH 7 (30)** **3,0 dans les eaux naturelles (30)**	2480944
		Photolyse dans les sols	**9,6 (30)**	2480942
		Métabolisme dans les sols sous des conditions aérobies	1,5 (92)	2480937 2480934
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions aérobies	2,8 (60)	2481396 2481397
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions anaérobies	9,1 (365)	2481396 2481397
		Dissipation au champ	6,2 (3)	2480925 2480922 2480918
	**CSAA589691** **(NOA412101)** **UICPA** : acide (1s,3r)-cyclopentane-1,3-dicarboxylique **CAS** : acide (1s,3r)-cyclopentane-1,3-dicarboxylique **N° du CAS** 876-05-1 **Formule** : C7 H10 O4 **Masse mol.** : 158,1 g/mol **Code SMILES** : C1CC(CC1C(=O)O)C(=O)O	Photolyse en milieu aquatique	26,3 à pH 5 (10) **10,7 à pH 7 (30)** 14,3 eaux naturelles (30)	2480944
		Photolyse – sols	1,4 (0)	2480942
	**CSCD642512** **(SYN545899)** **UICPA** : acide 2-[[3-(2,4-dioxobicyclo[3.2.1]octane-3-carbonyl)-6-(trifluorométhyl)-2-pyridyl]méthoxy]acétique **CAS** : acide [[3-(2-Hydroxy-4-oxo-bicyclo[3.2.1]oct-2-ène-3-	Photolyse dans les sols	**6,2 (30)**	2480942
		Métabolisme dans les sols sous des conditions aérobies	12,1 (92)	2480937 2480934

Structure	Nom du produit de transformation (nomenclature) et identité chimique	Type d'étude	% maximal de la dose appliquée et JAT	N° de l'ARLA
	carbonyl)-6-trifluorométhyl-pyridin-2-ylméthoxy]-acétique **Formule :** C[illegible]H[illegible]F3NO5 **Masse mol.** : 339,3 g/mol **Code SMILES :** c1cc(nc(c1C(=O)C2C(= O)C3CCC(C3)C2 = O)COCC(=O)O)C(F)(F)F	Métabolisme dans les sols sous des conditions anaérobies	2,9 (90)	2681192
		Dissipation au champ	2,5 (3)	2680029 2680032 2680030
	CSCD636422 (SYN545680) **UICPA :** acide 3-hydroxy-6-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylique **CAS** : acide 3-hydroxy-6-trifluorométhyl-pyridine-2-carboxylique **Formule :** $C_7H_4F_3NO_3$ **Masse mol.** : 207,1 g/mol **Code SMILES :** c1cc(nc(c1O)C(= O)O)C(F)(F)F	Photolyse dans les sols	**4,8 (30)**	2680042
		Métabolisme dans les sols sous des conditions aérobies	18,8 (120)	2680057 2680058
		Dissipation au champ	11,8 % (21) (diminue à 2,5 % (180))	2680029
	**SYN503780 (CSAA798130)** **UICPA :** acide 2-(2-méthoxy-éthoxyméthyl)-6-trifluorométhyl-nicotinique **CAS** : acide 3-pyridinecarboxylique, 2-[(2-méthoxyéthoxy)méthyl]-6-(trifluorométhyl) **Formule :** $C_{11}H_{12}F_3NO_4$ **Masse mol.** : 279,2 g/mol **Code SMILES :** COCCOCc1c(ccc(n1)C(F)(F)F) C(= O)O	Photolyse en milieu aquatique	6,7 à pH 5 (15) **2,9 à pH 7 (30)** **4,9 eaux naturelles (30)**	2680044
		Photolyse dans les sols	62,5 (15)	2680042
		Métabolisme dans les sols sous des conditions aérobies	6,3 (30)	2680057 2680058
		Métabolisme dans les sols sous des conditions anaérobies	5,8 (60)	2681192
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions aérobies	2,9 (60)	2681186 2681187
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions anaérobies	8,3 (30)	2681186 2681187

Structure	Nom du produit de transformation (acronymes/autres) et identité chimique	Type d'étude	% maximal de la dose appliquée et JAT	N° de l'ARLA
		Dissipation au champ	20,8 (5,7)	[illegible]
	[illegible] UICPA : acide 2-(hydroxyméthyl)-6-(trifluorométhyl)nicotinique CAS : acide 2-(hydroxyméthyl)-6-(trifluorométhyl)nicotinique Formule : C8 H6 F3 N O3 Masse mol. : 221,1 g/mol Code SMILES : [illegible]	Photolyse en milieu aquatique	5,5 à pH 5 (30) non déterminé à pH 7 5,5 eaux naturelles (30)	[illegible]
		Métabolisme dans les sols sous des conditions anaérobies	1,2 (100)	[illegible]
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions anaérobies	2,0 (98)	[illegible]
		Dissipation au champ	5,9 (4)	[illegible]
	[illegible] UICPA : [illegible] CAS : [illegible] Formule : [illegible] Masse mol. : [illegible] g/mol Code SMILES : [illegible]	Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions aérobies	2,0 (105)	[illegible]
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions anaérobies	1,6 (182)	[illegible]
	Dioxyde de carbone Formule : CO_2 Masse mol. : 44,0 g/mol	Photolyse en milieu aquatique	6,7 à pH 5 (30) 6,7 à pH 7 (30) 0,6 eaux naturelles (30)	[illegible]
		Photolyse dans les sols	20,1 (30)	[illegible]

Structure	Nom du produit de transformation (nomenclature) et identité chimique	Type d'étude	% maximal de la dose appliquée et JAT	N° de l'ARLA
	[illegible]	Métabolisme dans les sols sous des conditions aérobies	[illegible]	[illegible]
		Métabolisme dans les sols sous des conditions anaérobies	[illegible]	[illegible]
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions aérobies	[illegible]	[illegible]
		Métabolisme en milieu aquatique sous des conditions anaérobies	[illegible]	[illegible]

Remarque : Les valeurs représentent les produits de transformation qui avaient atteint leurs concentrations maximales à la fin de l'étude.

Tableau 9 Effets sur les espèces non ciblées

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance d'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet	N° de l'ARLA
Espèces terrestres							
Invertébrés	Aigue, orale	Abeille (*Apis mellifera*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
			[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
	Aigue, contact	Abeille (*Apis mellifera*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
			[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
		Lombric (*Eisenia foetida*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
			[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
		Guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
			[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
		Acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
	Reproduction	Guêpe parasitoïde (*A. rhopalosiphi*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Reproduction	[illegible]
			[illegible]	[illegible]	[illegible]	Reproduction	[illegible]
		Acarien prédateur (*T. pyri*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Reproduction	[illegible]
Oiseaux	Aigue, orale	Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
			[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]
		Serin des Canaries (*Serinus canaria*)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Mortalité	[illegible]

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance d'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet	N° de l'ARLA
	Alimentaire	Colin de Virginie (*C. virginianus*)	NOA449280	CL_{50}	> 1 495 mg m.a./kg régime alimentaire	Mortalité	2263344
		Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	NOA449280	CL_{50}	> 3 020 mg m.a./kg régime alimentaire	Mortalité	2263343
	Chronique	Colin de Virginie (*C. virginianus*)	NOA449280	DMEO	19,1 mg m.a./kg régime alimentaire	Reproduction	2263347
		Canard colvert (*A. platyrhynchos*)	NOA449280	DMEO	4,3 mg m.a./kg régime alimentaire	Reproduction	2263350
Petits mammifères sauvages	Aiguë, orale	Rat	NOA449280	DL_{50}	5 000 mg/kg p.c.	Mortalité	2231610
	Multigénération nelle, alimentaire, reproduction	Rat	NOA449280	DSENO	1,9 mg/kg p.c./j	Toxicité pour les descendants	2231684
Plantes	Levée des plantules	11 espèces végétales	A15749F	DE_{25}	5 g m.a. /ha	Biomasse	2263394
	Vigueur végétative				0,8 g m.a. /ha	Biomasse	2263397
Organismes d'eau douce							
Invertébrés	Aiguë	*Daphnia magna*	NOA449280	48 heures CE_{50}	> 93,3 mg m.a./L	Immobilité	2263358
			A16003E	48 heures CE_{50}	> 19,0 mg m.a./L		2277407
	Chronique	*D. magna*	NOA449280	21 jours CSEO	103,7 mg m.a./L		2263365
Poissons	Aiguë	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	NOA449280	96 heures CL_{50}	> 93,7 mg m.a./L	Mortalité	2283600
			A16003E	96 heures CL_{50}	> 18,6 mg m.a./L	Mortalité	2277403
		Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	NOA449280	96 heures CL_{50}	> 93,4 mg m.a./L	Mortalité	2263352
	Chronique (Premiers stades de vie)	Tête-de-boule (*P. promelas*)	NOA449280	33 jours CSEO	10 mg m.a./L	Croissance	2263355
Algues	Aiguë	Algues vertes (*Pseudokirchneriella subcapitata*)	NOA449280	CE_{50}	2,4 mg m.a./L	Croissance et reproduction	2263369
			A16003E		2,0 mg m.a./L		2277408
Algues	Aiguë	Algues bleu-vert (*Anabaena flos-aquae*)	NOA449280	CE_{50}	> 94,8 mg m.a./L	Croissance et reproduction	2263372
Diatomées	Aiguë	Diatomées d'eau douce (*Navicula pelliculosa*)	NOA449280	CE_{50}	9,8 mg m.a./L	Croissance et reproduction	2263376

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance d'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet	N° de l'ARLA
Plantes vasculaires	Aiguë	Lenticule bossue (*Lemna gibba*)	NOA449280	7 jours CE_{50}	0,013 mg m.a./L	Croissance	2263379
			A15749AD	7 jours CE_{50}	0,0164 mg m.a./L	Croissance	2231938
			CSAA589891	7 jours CE_{50}	> 90,28 mg m.a./L	Croissance	2263495
			CSCC163768	7 jours CE_{50}	> 100,25 mg m.a./L	Croissance	2263468
Organismes marins et estuariens							
Invertébrés	Aiguë	Mysis effilée (*Americamysis bahia*)	NOA449280	96 heures CL_{50}	3,4 mg m.a./L	Mortalité	2263360
		Huître de l'Atlantique (*Crassostrea virginica*)	NOA449280	96 heures CE_{50}	37 mg m.a./L	Calcification de la coquille	2263362
Poissons	Aiguë	Tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	NOA449280	96 heures CL_{50}	> 123 mg m.a./L	Mortalité	2263389
Diatomées	Aiguë	Diatomées marines (*Skeletonema costatum*)	NOA449280	CE_{50}	2,8 mg m.a./L	Croissance et reproduction	2263391

Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées aquatiques et terrestres autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CEE (mg m.a./L)	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Espèces d'eau douce					
Invertébrés	Aiguë	$CE_{50}/2$: > 46,65	0,0063	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë	$CE_{50}/2$: > 9,5*	0,0063	< 0,1	Non dépassé
	Chronique	CSEO : 103,7	0,0063	< 0,1	Non dépassé
Poissons	Aiguë	$CL_{50}/10$: > 9,34	0,0063	< 0,1	Non dépassé
	Premiers stades de vie	CSEO : > 1,86*	0,0063	< 0,1	Non dépassé
	Reproduction à court terme	CSEO : 10	0,0063	< 0,1	Non dépassé
Amphibiens	Aiguë, têtards	$CL_{50}/10$: > 9,34	0,033	< 0,1	Non dépassé
	Métamorphose	CSEO : 10	0,033	< 0,1	Non dépassé
Algues	Aiguë	$CE_{50}/2$: 1,2	0,0063	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë	$CE_{50}/2$: 1,0*	0,0063	< 0,1	Non dépassé
Diatomées	Aiguë	$CE_{50}/2$: 4,9	0,0063	< 0,1	Non dépassé
Plantes vasculaires (monocot, *Lemna gibba*)	Dissolution	$CE_{50}/2$: 0,0065	0,0063	0,97	Non dépassé
	Dissolution	$CE_{50}/2$: 0,0083**	0,0063	0,76	Non dépassé
	Dissolution	$CE_{50}/2$: > 45,14*	0,0025	< 0,1	Non dépassé
	Dissolution	$CE_{50}/2$: > 50,13**	0,0037	< 0,1	Non dépassé
Espèces marines					
Invertébrés	Aiguë	$CE_{50}/2$: 1,7	0,0063	< 0,1	Non dépassé
Mollusques	Aiguë	$CE_{50}/2$: 18,5	0,0063	< 0,1	Non dépassé
Poissons	Aiguë	$CL_{50}/10$: > 12,3	0,0063	< 0,1	Non dépassé
Algues	Aiguë	$CE_{50}/2$: 1,4	0,0063	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CEE (mg m.a./L)	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Espèces terrestres					
Lombric	Aiguë	$CL_{50}/2$: > 500 mg m.a./kg sol	0,02 mg m.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë	$CL_{50}/2$: > 500 mg m.a./kg sol*	0,02 mg m.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
Abeille	Orale[1]	DL_{50} : > 212,2 µg m.a./abeille	0,050 kg m.a./ha × 29 µg m.a./abeille par kg/ha = 1,45 µg m.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
		DL_{50} : > 195,2 µg m.a./abeille*	0,050 kg m.a./ha × 29 µg m.a./abeille par kg/ha = 1,45 µg m.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Contact[2]	DL_{50} : > 200 µg m.a./abeille	0,050 kg m.a./ha x 2,4 µg m.a./abeille par kg/ha = 0,12 µg m.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
		DL_{50} : > 197,0 µg m.a./abeille*	0,050 kg m.a./ha x 2,4 µg m.a./abeille par kg/ha = 0,12 µg m.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
Arthropode prédateur (*Typhlodromus pyri*)	Contact, plaque de verre	DAL_{50} : > 200 g m.a./ha**	Au champ : 50 g m.a./ha	0,3	Non dépassé
			Hors champ : (appl. au sol, dérive de 6 %) 3 g m.a./ha	< 0,1	Non dépassé
Arthropode parasitoide (*Aphidius rhopalosiphi*)	Contact, plaque de verre	DAL_{50} : 6,0 g m.a./ha**	Au champ : 50 g m.a./ha	8,3	Dépassé
			Hors champ : (appl. au sol, dérive de 6 %) 3 g m.a./ha	0,5	Non dépassé
Arthropode parasitoide (*A. rhopalosiphi*)	Plant d'orge	DAL_{50} : > 200 g m.a./ha***	Au champ : 50 g m.a./ha	0,3	Non dépassé
			Hors champ : (appl. au sol, dérive de 6 %)	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CEE (mg m.a./L)	Quotient de risque	Niveau préoccupant
			3 g m.a./ha		
Plante vasculaire	Vigueur végétative	DD_5 de la DSE pour les valeurs du TE_{50} : 0,8 g m.a./ha	Au champ : 50 g m.a./ha	62,5	Dépassé
			Hors champ : (appl. au sol, dérive de 6 %) 3 g m.a./ha	3,8	Dépassé

* Substance d'essai A16003E
** Substance d'essai A15749AD
*** Substance d'essai A15936Z
[#] Produit de transformation, CSAA589691 (en supposant une transformation à 100 % de la bicyclopyrone)
[##] Produit de transformation, CSCC163769 (en supposant une transformation à 100 % de la bicyclopyrone)
[1] Exposition par voie orale selon Rortais *et al.* (2005) et Crailsheim *et al.* (1992 et 1993). La dose d'application unique maximale au champ est convertie en quantité de m.a. que les abeilles butineuses consommeront dans le nectar, c'est-à-dire dose d'application unique maximale au champ (kg m.a./ha) multipliée par 29 µg m.a./abeille par kg/ha.
[2] Les critères d'effet de l'exposition par contact ont été convertis en dose au champ selon Koch et Weiber 1997, c'est-à-dire dose d'application unique maximale en kg × 2,4 µg m.a./abeille.

Tableau 11 Évaluation préliminaire pour les espèces non ciblées chez les oiseaux et les petits mammifères terrestres

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Oiseau de petite taille (0,02 kg)					
Aiguë	20,9	Insectivore (petits insectes)	4,07	0,2	Non dépassé
Reproduction	4,3	Insectivore (petits insectes)	4,07	0,9	Non dépassé
Oiseau de taille moyenne (0,1 kg)					
Aiguë	20,9	Insectivore (petits insectes)	3,18	0,2	Non dépassé
Reproduction	4,3	Insectivore (petits insectes)	3,18	0,7	Non dépassé
Oiseau de grande taille (1 kg)					
Aiguë	20,9	Herbivore (petits insectes)	2,05	0,1	Non dépassé
Reproduction	4,3	Herbivore (graminées courtes)	2,05	0,5	Non dépassé
Mammifère de petite taille (0,015 kg)					
Aiguë	500,00	Insectivore	2,34	0,005	Non dépassé
Reproduction	1,90	Insectivore	2,34	1,23	Dépassé
Mammifère de moyenne taille (0,035 kg)					
Aiguë	500,00	Herbivore (graminées courtes)	4,54	0,01	Non dépassé
Reproduction	1,90	Herbivore (graminées courtes)	4,54	2,39	Dépassé
Mammifère de grande taille (1 kg)					
Aiguë	500,00	Herbivore (graminées courtes)	2,43	0,005	Non dépassé
Reproduction	1,90	Herbivore (graminées courtes)	2,43	1,28	Dépassé

[1] EJE = exposition alimentaire estimée; calculée en utilisant la formule suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où :

TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation « passereau » a été utilisée; pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation « tous les oiseaux » a été utilisée :
Équation passereau (poids corporel < ou = 200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}
Équation tous les oiseaux (poids corporel > 200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}.
Pour les mammifères, on a utilisé l'équation pour « tous les mammifères » : TIA (g poids sec/jour) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}
p.c. : poids corporel générique
CEE : Concentration de pesticide sur l'aliment, d'après Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). Dans l'évaluation préliminaire, on a utilisé des aliments pertinents représentant la CEE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire.

Tableau 12 Évaluation approfondie des risques pour les oiseaux

			Résidus nomographiques maximaux			
			Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	Quotient de risque	EJE (mg m.a./kg p.c.)	Quotient de risque
Oiseau de petite taille (0,02 kg)						
Aiguë	20,90	Insectivore	4,07	0,19	0,24	0,01
	20,90	Granivore (grains et graines)	0,63	0,03	0,04	0,00
	20,90	Frugivore (fruit)	1,26	0,06	0,08	0,00
Alimentaire	149,50	Insectivore	4,07	0,03	0,24	0,00
	149,50	Granivore (grains et graines)	0,63	0,00	0,04	0,00
	149,50	Frugivore (fruit)	1,26	0,01	0,08	0,00
Reproduction	4,30	Insectivore	4,07	0,95	0,24	0,06
	4,30	Granivore (grains et graines)	0,63	0,15	0,04	0,01
	4,30	Frugivore (fruit)	1,26	0,29	0,08	0,02
Oiseau de taille moyenne (0,1 kg)						
Aiguë	20,90	Insectivore	3,18	0,15	0,19	0,01
	20,90	Granivore (grains et graines)	0,49	0,02	0,03	0,00
	20,90	Frugivore (fruit)	0,98	0,05	0,06	0,00
Alimentaire	149,50	Insectivore	3,18	0,02	0,19	0,00
	149,50	Granivore (grains et graines)	0,49	0,00	0,03	0,00
	149,50	Frugivore (fruit)	0,98	0,01	0,06	0,00
Reproduction	4,30	Insectivore	3,18	0,74	0,19	0,04
	4,30	Granivore (grains et graines)	0,49	0,11	0,03	0,01
	4,30	Frugivore (fruit)	0,98	0,23	0,06	0,01
Oiseau de grande taille (1 kg)						
Aiguë	20,90	Insectivore	0,93	0,04	0,06	0,00
	20,90	Granivore (grains et graines)	0,14	0,01	0,01	0,00
	20,90	Frugivore (fruit)	0,29	0,01	0,02	0,00
	20,90	Herbivore (graminées courtes)	2,05	0,10	0,12	0,01
	20,90	Herbivore (graminées hautes)	1,25	0,06	0,08	0,00
	20,90	Herbivore	1,90	0,09	0,11	0,01

			Résidus nomographiques maximaux			
			Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	Quotient de risque	EJE (mg m.a./kg p.c.)	Quotient de risque
		(plantes à feuilles larges)				
Alimentaire	149,50	Insectivore	0,93	0,01	0,06	0,00
	149,50	Granivore (grains et graines)	0,14	0,00	0,01	0,00
	149,50	Frugivore (fruit)	0,29	0,00	0,02	0,00
	149,50	Herbivore (graminées courtes)	2,05	0,01	0,12	0,00
	149,50	Herbivore (graminées hautes)	1,25	0,01	0,08	0,00
	149,50	Herbivore (plantes à feuilles larges)	1,90	0,01	0,11	0,00
Reproduction	4,30	Insectivore	0,93	0,22	0,06	0,01
	4,30	Granivore (grains et graines)	0,14	0,03	0,01	0,00
	4,30	Frugivore (fruit)	0,29	0,07	0,02	0,00
	4,30	Herbivore (graminées courtes)	2,05	0,48	0,12	0,03
	4,30	Herbivore (graminées hautes)	1,25	0,29	0,08	0,02
	4,30	Herbivore (plantes à feuilles larges)	1,90	0,44	0,11	0,03

Tableau 13 Évaluation approfondie des risques pour la reproduction des petits mammifères sauvages

			Résidus nomographiques maximaux				Résidus nomographiques moyens			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR
Mammifère de petite taille (0,015 kg)										
Reproduction	1,9	Insectivore	2,3	1,2*	0,1	0,1	1,6	0,9	0,1	0,1
	1,9	Granivore (grains et graines)	0,4	0,2	0,02	0,01	0,2	0,1	0,01	0,01
	1,9	Frugivore (fruit)	0,7	0,4	0,04	0,02	0,34	0,2	0,02	0,01
Mammifère de moyenne taille (0,035 kg)										
Reproduction	1,9	Insectivore	2,1	1,1*	0,1	0,1	1,4	0,8	0,1	0,04
	1,9	Granivore (grains et graines)	0,3	0,2	0,02	0,01	0,2	0,1	0,01	0,005
	1,9	Frugivore (fruit)	0,6	0,3	0,04	0,02	0,3	0,2	0,02	0,01

			Résidus nomographiques maximaux				Résidus nomographiques moyens			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)[1]	QR
	1,9	Herbivore (graminées courtes)	4,5	2,4*	0,3	0,1	1,6	0,8	0,1	0,05
	1,9	Herbivore (graminées hautes)	2,8	1,5*	0,2	0,1	0,9	0,5	0,05	0,03
	1,9	Herbivore (plantes à feuilles larges)	4,2	2,2*	0,3	0,1	1,4	0,7	0,1	0,04
Mammifère de grande taille (1 kg)										
Reproduction	1,9	Insectivore	1,1	0,6	0,1	0,04	0,8	0,4	0,05	0,02
	1,9	Granivore (grains et graines)	0,2	0,1	0,01	0,005	0,1	0,04	0,005	0,003
	1,9	Frugivore (fruit)	0,3	0,2	0,02	0,01	0,2	0,1	0,01	0,005
	1,9	Herbivore (graminées courtes)	2,4	1,3*	0,2	0,1	0,9	0,5	0,05	0,03
	1,9	Herbivore (graminées hautes)	1,5	0,8	0,1	0,05	0,5	0,3	0,03	0,02
	1,9	Herbivore (plantes à feuilles larges)	2,2	1,2*	0,1	0,1	0,7	0,4	0,05	0,02

[1] EJE = exposition alimentaire estimée; calculée en utilisant la formule suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où :

TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les mammifères, on a utilisé l'équation pour « tous les mammifères » : TIA (g poids sec/jour) = 0,235 (p.c. en g) ^{0,822}

p.c. : poids corporel générique

CEE : Concentration de pesticide sur l'aliment, d'après Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). Au niveau de l'évaluation préliminaire, on a utilisé des aliments pertinents représentant la CEE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire.

*Dépasse le niveau préoccupant de 1,0. Toutes les autres valeurs calculées du quotient de risque ne dépassent pas le niveau préoccupant.

Figure 1 Voie de transformation de la bicyclopyrone dans les sols sous des conditions aérobies

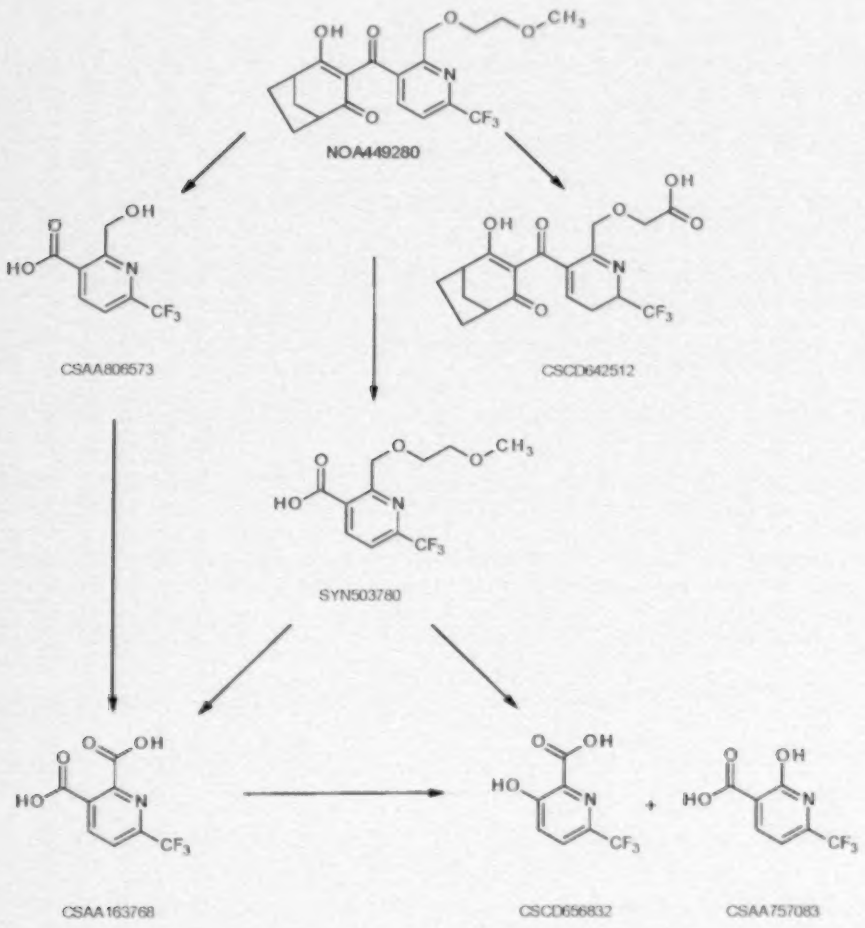
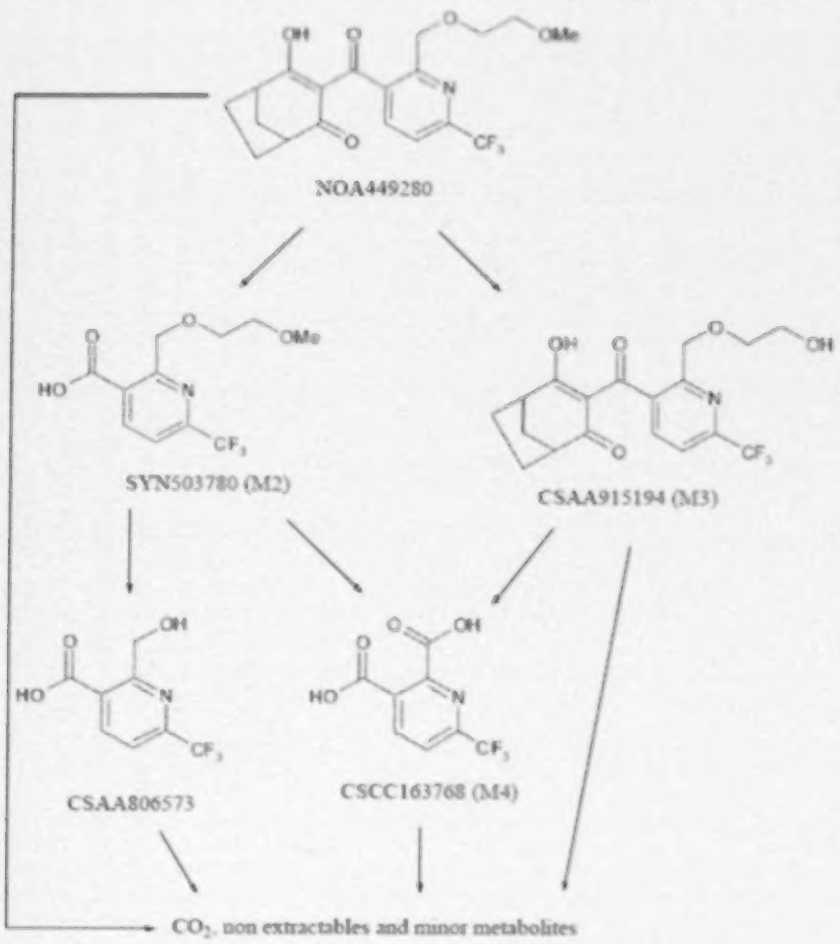


Figure 2 Voie de transformation de la bicyclopyrone dans l'eau par photolyse



non extractables and minor metabolites = métabolites non extractibles et métabolites mineurs

Tableau 14 Allégations d'utilisation proposées à l'étiquette par le demandeur et caractère acceptable ou non justifié de ces allégations

a) Allégations d'utilisation appuyées pour l'herbicide SYNA16003

Éléments	Allégations d'utilisation appuyées
Catégories d'utilisation ou cultures	Maïs (maïs de grande culture, maïs à semence et maïs sucré), tel que proposé
Dose d'application	37,5 à 50,0 g m.a./ha, tel que proposé (la dose dépend des espèces de mauvaises herbes)
Nombre d'applications	Une par saison, tel que proposé
Région d'utilisation	Est du Canada, tel que proposé
Allégations relatives aux mauvaises herbes	Suppression à effet rémanent de courte saison de l'abutilon à pétales jaunes, de la morelle noire de l'Est, de la petite herbe à poux, de l'amarante à racine rouge et du chénopode blanc, et répression en début de saison du millet commun, tel que proposé
Calendrier d'application	Pour la culture : en prélevée et en postlevée (jusqu'à 6 feuilles pour le maïs), tel que proposé Pour les mauvaises herbes : en prélevée, tel que proposé
Méthode d'application	Appliquer au moins 100 L d'excipient (eau ou nitrate d'ammonium et urée) par hectare au moyen de matériel au sol, tel que proposé
Produits d'association pour les mélanges en cuve	Application aux cultures en prélevée : • Herbicide Primextra II Magnum; 2 500, 3 000 et 4 000 g m.a./ha – maïs de grande culture seulement (tel que proposé); • Herbicide Lumax EZ; 3 350 g m.a./ha – maïs de grande culture seulement (tel que proposé); 4 700 g m.a./ha – maïs de grande culture, maïs à semence et maïs sucré (tel que proposé). Application aux cultures en postlevée : • Herbicide Primextra II Magnum (du stade coléoptile au stade à 6 feuilles); 3 000 à 4 000 g m.a./ha – maïs de grande culture seulement (tel que proposé); • Herbicide Lumax EZ (jusqu'au stade à 2 feuilles inclusivement pour le maïs); 4 700 g m.a./ha – maïs de grande culture seulement (tel que proposé); • Herbicide Touchdown Total ou l'équivalent; 900 g e.a. glyphosate/ha (jusqu'au stade à 6 feuilles inclusivement pour le maïs); maïs de grande culture tolérant au glyphosate seulement (tel que proposé); • Herbicide Touchdown Total ou l'équivalent; 900 g e.a. glyphosate/ha + herbicide Primextra II Magnum (jusqu'au stade à 6 feuilles inclusivement pour le maïs); maïs de grande culture tolérant au glyphosate seulement (tel que proposé).

Cultures de rotation (mois après l'application)	Blé d'hiver (4 mois), maïs de grande culture (10 mois), maïs à semence (10 mois), maïs sucré (10 mois), blé de printemps (10 mois), orge de printemps (10 mois) et soja (sols non sableux, 11 mois), tel que proposé (sauf pour le soja) Utilisable aussi pour la replantation de maïs de grande culture, de maïs à semence ou de maïs sucré en cas de mauvaise récolte (tel que proposé)

b) Allégations d'utilisation appuyées pour l'herbicide Acuron

Éléments	Allégations d'utilisation étayées
Catégories d'utilisation ou cultures	Maïs (maïs de grande culture, maïs à semence et maïs sucré), tel que proposé
Dose d'application	2 025 g m.a./ha, tel que proposé
Nombre d'applications	Une, tel que proposé
Région d'utilisation	Est du Canada, tel que proposé
Allégations relatives aux mauvaises herbes	Suppression pendant toute la saison des solanacées (morelle d'Amérique, morelle noire de l'Est), petite herbe à poux, renouée persicaire, chénopode blanc, amarante à racine rouge, abutilon à pétales jaunes, renouée liseron, moutarde des champs, échinochloa pied-de-coq, digitaire sanguine (digitaire astringente, digitaire sanguine), panic d'automne, sétaire (verte, glauque, géante) et panic capillaire, et répression en début de saison du millet commun, tel que proposé
Calendrier d'application	Pour la culture : en prélevée et en postlevée (jusqu'à 2 feuilles pour le maïs), tel que proposé Pour les mauvaises herbes : avant la levée du millet commun et avant que les autres mauvaises herbes n'atteignent le stade des 2 feuilles
Méthode d'application	Appliquer au moins 150 L d'excipient (eau ou nitrate d'ammonium et urée) par hectare au moyen de matériel au sol, tel que proposé
Produits d'association pour les mélanges en cuve	Aucun proposé
Cultures de rotation (mois après l'application)	Blé d'hiver (4,5 mois), maïs de grande culture (aucune restriction), maïs à semence (aucune restriction), maïs sucré (aucune restriction), blé de printemps (10 mois) et soja (sols non sableux, 11 mois), tel que proposé (sauf pour le soja) Utilisable aussi pour la replantation de maïs de grande culture, de maïs à semence ou de maïs sucré en cas de mauvaise récolte (tel que proposé)

Annexe II — Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales

Tableau 1 — Différences entre les limites maximales de résidus fixées au Canada et celles établies à l'étranger

La bicyclopyrone est une nouvelle matière active qui fait actuellement l'objet de demandes d'homologation au Canada et aux États-Unis. Les limites maximales de résidus (LMR) proposées pour la bicyclopyrone au Canada sont semblables aux tolérances correspondantes qui seront promulguées aux États-Unis, sauf pour certaines denrées d'origine animale (LMR de 0,02 ppm pour tous les produits suivants : gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de mouton et de volaille, lait et œufs), pour lesquelles les écarts de LMR ou de tolérances peuvent être attribuables aux différences dans le régime alimentaire et les pratiques d'élevage du bétail ou aux diverses politiques concernant la fixation des LMR et des tolérances sur des denrées pour lesquelles des résidus quantifiables ne sont pas prévus.

Lorsqu'elles seront fixées, les tolérances des États-Unis pour la bicyclopyrone figureront dans la version électronique du Electronic Code of Federal Regulations (40 CFR Part 180: recherche par pesticide).

À l'heure actuelle, aucune LMR de bicyclopyrone dans ou sur quelque denrée que ce soit n'a été fixée par la Commission du Codex Alimentarius[a] comme il est indiqué dans la page Web Résidus de pesticides dans les aliments.

Il est possible que les LMR varient d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essai sur le terrain utilisés pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus. Dans le cas des denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être attribuables aux différences dans le régime alimentaire et les pratiques d'élevage du bétail ou aux diverses politiques concernant la fixation des LMR et des tolérances sur des denrées pour lesquelles des résidus quantifiables ne sont pas prévus.

[a] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

N° de l'ARLA	Référence
2231461	2007, NOA449280 - Melting point / boiling point, DACO: 2.14.13, 2.14.4, 2.14.5, IIA 2.1.1, IIA 2.1.2, IIA 2.1.3 CBI
2231464	2010, Bicyclopyrone - Safety study, DACO: 2.16, IIA 2.11.1, IIA 2.11.2, IIA 2.13, IIA 2.15 CBI
2231466	2010, Bicyclopyrone - Safety study, DACO: 2.16, IIA 2.11.1, IIA 2.11.2,IIA 2.13,IIA 2.15 CBI
2231468	2009, Bicyclopyrone - Surface tension, DACO: 2.16,IIA 2.14 CBI
2231472	2009, Bicyclopyrone - Surface tension, DACO: 2.16,IIA 2.14 CBI
2231474	2009, Bicyclopyrone - pH of aqueous solutions, DACO: 2.16, IIA 2.16 CBI
2231476	2009, Bicyclopyrone - pH of aqueous solutions, DACO: 2.16, IIA 2.16 CBI
2231478	2012, Bicyclopyrone - Chemical stability of batch SMU9JP020 after storage in PE bag for 3 months/20 C, 6 months/20 C, 9 months/20 C and 1 year/20 C, DACO: 2.14.14, IIA 2.17.1 CBI
2231480	2012, Bicyclopyrone - Chemical stability of batch SMU9GP012 after storage in PE bag for 3 months/20 C, 9 months/20 C and 1 year/20 C, DACO: 2.14.14, IIA 2.17.1 CBI
2231484	2010, Bicyclopyrone - Thermal stability / stability in air, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2 CBI
2231486	2010, Bicyclopyrone - Thermal stability / stability in air, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2 CBI
2231493	2010, Bicyclopyrone - Chemical characteristics (metal stability) after storage for 7 days/20 C, 7 days/40 C, 14 days/20 C and 14 days/40 C in glass, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2 CBI
2231495	2012, Bicyclopyrone - Chemical characteristics (metal stability) after storage for 7 days/20 C, 7 days/40 C, 14 days/20 C and 14 days/40 C in glass, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2 CBI
2231496	2012, Bicyclopyrone - Chemical characteristics (metal-ion stability) after storage for 7 days and 14 days at 20 C and 40 C in glass, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2 CBI

2231497	2012, Bicyclopyrone - Chemical characteristics (metal-ion stability) after storage for 7 days and 14 days at 20 C and 40 C in glass, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2 CBI
2231500	2009, Bicyclopyrone - Complex formation ability according to OECD 108, DACO: 2.16, IIA 2.18 CBI
2231501	2009, Bicyclopyrone - Complex formation ability according to OECD 108, DACO: 2.16, IIA 2.18 CBI
2231504	2010, Bicyclopyrone - Particle size distribution, DACO: 2.16, IIA 2.18 CBI
2231506	2010, Bicyclopyrone - Particle size distribution, DACO: 2.16, IIA 2.18 CBI
2231508	2012, Bicyclopyrone - Oxidation/reduction: Chemical incompatibility, DACO: 2.16,IIA 2.18 CBI
2231509	2012, NOA449280 tech. - Corrosion characteristics of batch SMU9GP012 after storage in PE bag for 1 month, 6 months and 1 year at 20 C, DACO: 2.16, IIA 2.18 CBI
2231512	2012, NOA449280 tech. - Corrosion characteristics of batch SMU9JP020 after storage in PE bag for 1 month, 6 months and 1 year at 20 C, DACO: 2.16, IIA 2.18 CBI
2231515	2012, Bicyclopyrone - Determination of density, DACO: 2.14.6,IIA 2.2 CBI
2231517	2007, NOA449280 - Determination of the relative density, DACO: 2.14.6, IIA 2.2 CBI
2231520	2012, Bicyclopyrone - Determination of Density, DACO: 2.14.6,IIA 2.2 CBI
2231522	2007, NOA449280: Vapour pressure, DACO: 2.14.9, IIA 2.3.1 CBI
2231523	2010, Bicyclopyrone - Henry's law constant, DACO: 2.16, IIA 2.3.2 CBI
2231525	2007, NOA449280 - Color, physical state and odor, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, IIA 2.4.1, IIA 2.4.2 CBI
2231527	2009, Bicyclopyrone - Color, physical state and odor, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, IIA 2.4.1, IIA 2.4.2 CBI
2231529	2009, Bicyclopyrone - Color, physical state and odor, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, IIA 2.4.1, IIA 2.4.2 CBI
2231531	2010, NOA449280 - Spectra, DACO: 2.12.1, 2.12.2, 2.13.2, 2.14.12, IIA 2.5.1, IIA 2.5.1.1, IIA 2.5.1.2, IIA 2.5.1.3, IIA 2.5.1.4, IIA 2.5.1.5, IIA 2.5.1.6, IIA 2.5.2 CBI

2231534	2009, NOA449280 - Determination of the water solubility, DACO: 2.14.7, IIA 2.6 CBI
2231537	2010, Bicyclopyrone - Solubility in organic solvents, DACO: 2.14.8, IIA 2.7 CBI
2231539	2010, Bicyclopyrone - Solubility in organic solvents, DACO: 2.14.8, IIA 2.7 CBI
2231542	2008, NOA449280 - Determination of the partition coefficient (n-octanol/water), DACO: 2.14.11, IIA 2.8.1, IIA 2.8.2 CBI
2231548	2007, NOA449280 - Dissociation constant in water, DACO: 2.14.10, 8.2.3.2, IIA 2.9.5 CBI
2231588	2011, NOA449280 - Validation of an Analytical Method (Draft GRM030.06A) for the Determination of NOA449280 and its Metabolites SYN503780, CSCC163768, CSCD656832, CSCD642512 and CSAA806573 in Water, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2231590	2012, NOA449280 - Residue Method GRM030.06A for the Determination of NOA449280 and its Metabolites SYN503780, CSCC163768 , CSCD656832, CSCD642512 and CSAA806573 in Water, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2231448	2012, Bicylcopyrone MII Section 2 (GJR) Analytical methods, DACO: 12.7, Document M
2231551	2010, Bicyclopyrone tech. - Assay by HPLC, DACO: 2.13.1, IIA 4.2.1
2231549	2012, Bicyclopyrone - Validation of analytical method SA-48/1, DACO: 2.13.1, IIA 4.2.1
2231440	2012, NOA449280 - Document J - Confidential Information, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12.1, 2.12.2, 2.13.3, 2.13.4, 2.16, Document J, IIA 1.10.1, IIA 1.10.2, IIA 1.11.1, IIA 1.11.2, IIA 1.12, IIA 1.8.1, IIA 1.8.2, IIA 1.9.1.1, IIA 1.9.1.2, IIA 1.9.2, IIA 1.9.3, II
2231439	2012, Bicyclopyrone (NOA449280) - Confidential Studies - Sept 2012, DACO: 2.13.1, 2.13.3, 2.13.4, 2.16, Document J CBI
2231575	2007, NOA449280 - Residue Method for the Determination of NOA449280 and Metabolite SYN503780 in soil, DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4
2231579	2007, Validation of a Method (Draft GRM030.02A) for the Determination of NOA449280 and SYN503780 in Soil, DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4
2231584	2010, Independent Laboratory Validation - Analytical Method GRM030.02A for the Determination of NOA449280 and Metabolite SYN503780 in Soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

2231578	2009, NOA449280 - Residue Analytical method for the Determination of NOA449280 and its Metabolites SYN503780, CSCD656832, CSCD642512, CSCC163768 and CSAA806573 in Soil. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4
2231583	2009, NOA449280 - Validation of Analytical Method GRM030.04A for the Determination of Residues of NOA449280 and Metabolites SYN503780, CSCD656832, CSCD642512, CSCC163768 and CSAA806573 in Soil, DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4
2231582	2009, NOA449280 - Validation of Draft Method GRM030.04A for the Determination of NOA449280, SYN503780, CSCC163768, CSCD656832, CSCD642512 and CSAA806573 in Soil, DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4
2231585	2008, NOA449280 - Residue Method for the Determination of NOA449280 and SYN503780 in Water. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2231587	2008, NOA449280 - Validation of a Method (Draft GRM030.01A) for the Determination of NOA449280 and SYN503780 in Drinking, Surface and Ground Water, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2231591	2012, NOA449280 - Independent Laboratory Validation of Analytical Method GRM030.01A for the Determination of NOA449280 and SYN503780 Residues in Water, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2231590	2012, NOA449280 - Residue Method GRM030.06A for the Determination of NOA449280 and its Metabolites SYN503780, CSCC163768 , CSCD656832, CSCD642512 and CSAA806573 in Water, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2231588	2011, NOA449280 - Validation of an Analytical Method (Draft GRM030.06A) for the Determination of NOA449280 and its Metabolites SYN503780, CSCC163768, CSCD656832, CSCD642512 and CSAA806573 in Water, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2231594	2012, NOA449280 - Analytical Method GRM030.07A for the Determination of NOA449280 in Air, DACO: 8.2.2, IIA 4.7
2231572	2012, NOA449280 EC (A13765C) - Field Accumulation in Rotational Crops (90-, 150- and 270-Day PBI) USA, 2008, DACO: 7.2.1,7.2.4,7.4.4,IIA 4.3,IIA 6.6.3
2233144	2012, A19707A - Document MIII Section 1- Identity and PhysChem Properties, DACO: 12.7, Document M
2234430	2012, A16003E Document MIII Section 1 - Identity, physical and chemical properties, further information and proposed classification, DACO: 12.7, Document M

2234507	2010, A16003E - Corrosion characteristics of batch J8308/145 after storage in packaging made of HDPE for 1 year at 20C, DACO: 3.5.5, IIIA 2.14 CBI
2234509	2010, A16003E - Corrosion characteristics of batch J8308/145 after storage in packaging made of PET for 1 year at 20C, DACO: 3.5.5, IIIA 2.14 CBI
2234532	2011, A16003E - Chemical stability of batch J8308/145 after storage in packaging made of HDPE for 1 year at 20C, DACO: 3.5.10, IIIA 2.7.2 CBI
2234539	2009, A16003E - Technical properties of batch J8308/145, DACO: 3.5.10,8.2.3.6, IIIA 2.7.4, IIIA 2.8.2, IIIA 2.8.4 CBI
2276152	2012, A19707A - Color, Odor, Physical State, pH, Density and Viscosity, DACO: 3.5.1, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.9, IIIA 2.1, IIIA 2.4.2, IIIA 2.5.2, IIIA 2.6.1 CBI
2276154	2012, A19707A - Safety Study, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.8,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.2,IIIA 2.3.3 CBI
2276155	2012, A19707A - Oxidation/Reduction: Chemical incompatibility, DACO: 3.7, IIIA 2.15 CBI
2277360	2009, A16003E - Physical properties of batch J8308/145, DACO: 3.5.1,3.5.13,3.5.14,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.9,3.7,IIIA 2.1,IIIA 2.11,IIIA 2.13,IIIA 2.4.1,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.2,IIIA 2.5.3,IIIA 2.6.1 CBI
2277362	2009, A16003E - Safety study, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.8,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.2,IIIA 2.3.3 CBI
2277364	2009, A16003E - Storage stability and shelf life statement (2 weeks 54C) in packaging made of PET, DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.1,IIIA 2.7.5 CBI
2277366	2009, A16003E - Storage stability and shelf life statement (2 weeks 54C) in packaging made of HDPE, DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.1,IIIA 2.7.4 CBI
2277368	2012, A16003E - Storage Stability and Shelf Life Statement (2 years 25C) in packaging made of HDPE, DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.2,IIIA 2.7.5 CBI
2277371	2012, A16003E - Storage Stability and Shelf Life Statement (2 years 25C) in packaging made of PET, DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.2,IIIA 2.7.5 CBI
2277401	2011, A16003E - Chemical stability of batch J8308/145 after storage in packaging made of HDPE for 1 year at 20, DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.2 CBI
2277411	2009, A16003E - Oxidation/reduction: Chemical incompatibility, DACO: 3.7,IIIA 2.15 CBI
2384204	2014, ACURON herbicide- Response to PMRA chemistry clarification, DACO: 3.5.10,3.5.14,3.5.5,3.5.9 CBI

2428336	2014, Mesotrione/atrazine/S-metolachlor/bicyclopyrone ZC (A19707A)-One year storage stability at ambient temperature and corrosion characteristics- Addendum to MRID 48758219, DACO: 3.5.10,3.5.14 CBI
2233146	2012, A19707A - Document MIII Section 2 - Analytical Methods, DACO: 12.7,Document M
2233213	2012, Analytical Method SF-552/2 - Determination of CGA77102, G30027, NOA449280, ZA1296 and CGA154281 in A19707A, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
2234431	2012, A16003E - Document MIII Section 2 - Analytical Methods, DACO: 12.7, Document M
2277391	2009, A16003E - Validation of Analytical Method SF-338/1, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
2233134	2012, A19707A - Document J - Confidential Information, DACO: 0.8.11,0.8.12,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,Document J,IIIA 1.4.1,IIIA 1.4.2,IIIA 1.4.3.1,IIIA 1.4.3.2,IIIA 1.4.3.3,IIIA 1.4.4,IIIA 1.4.5.1,IIIA 1.4.5.2
2233144	2012, A19707A - Document MIII Section 1- Identity and PhysChem Properties, DACO: 12.7,Document M
2234419	2012, A16003E Document J Confidential Information, DACO: 0.8.11,0.8.12,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,Document J,IIIA 1.4.1,IIIA 1.4.2,IIIA 1.4.3.1,IIIA 1.4.3.2,IIIA 1.4.3.3,IIIA 1.4.4,IIIA 1.4.5.1,IIIA 1.4.5.2
2234430	2012, A16003E Document MIII Section 1 - Identity, physical and chemical properties, further information and proposed classification, DACO: 12.7,Document M

2.0 Santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
2231598	2010, [14C]-NOA449280 - Tissue Depletion in the Rat Following a Single Oral Administration, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2231600	2009, [14C]NOA449280 An Investigation into the Pharmacokinetics Following Single Oral and Intravenous Administration to the Rat., DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2231602	2010, [14C]-NOA449280 - An Investigation into Absorption, Distribution, Metabolism and Biliary Excretion Following a Single Oral Administration to the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2231604	2009, [14C]-NOA449280 - Excretion and Tissue Distribution Following Single Oral or Intravenous Administration to the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1,IIA 5.1.2
2231606	2010, [14C]-NOA449280 - Excretion and Tissue Distribution Following Repeated Oral Administration to the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.3
2231608	2012, NOA449280 - A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study in CD-1 Female Mice, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2231610	2007, NOA449280 - Acute Oral Toxicity Study In The Rat (Up and Down Procedure), DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1
2231613	2007, NOA449280- Acute Dermal Toxicity Study In Rats, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2
2231617	2008, NOA449280 - 4 Hour Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3
2231623	2007, NOA449280-Primary Skin Irritation Study In Rabbits (4-Hour Semi-Occlusive Application), DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4
2231627	2007, NOA449280 - Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5
2231630	2008, NOA449280 - Local Lymph Node assay in the Mouse, DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6
2231632	2003, NOA449280: 28 Day Oral Toxicity Study in Dogs, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2231634	2003, NOA449280_90 Day Dietary Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2231636	2009, NOA449280 - 13 week rat dietary toxicity study, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2231638	2009, NOA449280 - 90 Day Mouse Preliminary Carcinogenicity Study, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2231642	2009, NOA449280 - 13-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Beagle Dog, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
2231646	2010, NOA449280 - 52-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4
2231649	2012, NOA449280 - Histopathology Changes in the Dorsal Root Ganglion of the Dog Following Dosing for 52 Weeks, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4
2231651	2009, NOA449280 - 28-Day Dermal Toxicity Study in the Wistar Rat, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7

2231653	2007, NOA449280 - Bacterial Mutation Assay In *S. typhimurium* And *E. coli*, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2231655	2010, Bicyclopyrone - *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2231657	2006, NOA449280 - In Vitro Cytogenetic Assay In Human Lymphocytes, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
2231659	2006, NOA449280 - L5178 TK+/- Mouse Lymphoma Mutation Assay, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
2231661	2008, NOA449280 - Micronucleus Assay In Bone Marrow Cells Of The Rat, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
2231663	2007, NOA449280 - In Vivo Rat Liver Unscheduled DNA Synthesis Assay, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5
2231665	2012, NOA449280 - 104 Week Rat Dietary Carcinogenicity Study with Combined 52 Week Toxicity Study, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2
2231666	2012, Review of the chronic toxicity of NOA449280 in rodents - Influence of the Mode of Action (HPPD inhibition), DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2
2231668	2012, NOA449280 - 80 Week Mouse Dietary Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
2231671	2007, NOA449280 - 14 day preliminary dietary toxicity study in rats, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
2231673	2012, Bicyclopyrone - Effect on Rat Thyroid Peroxidase Activity In Vitro, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
2231674	2012, Bicyclopyrone - 28 Day Dietary Thyroid Mode of Action Study in Rats, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
2231677	Cartwright J., Green R., 2010, Tyrosine-derived 4-hydroxyphenylpyruvate reacts with ketone test fields of 3 commercially available urine dipsticks, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
2231681	2009, NOA449280 - Oral (Dietary) Multigeneration Range Finding Study in the Rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2231684	2012, NOA449280 - Oral (Dietary) Multigeneration Study in the Rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2231686	2011, NOA449280 - Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Han Wistar Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2231688	2011, NOA449280 - Prenatal Developmental Toxicity Study in the Han Wistar Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10

2231691	2007, NOA449280 - Dose Range Finding Study In The Pregnant Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231694	2012, NOA449280 - A Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231697	2012, NOA449280 - A Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231700	2012, NOA449280 - Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231704	2012, NOA449280 - Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231707	2012, NOA449280 - Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231709	2012, NOA449280 - A Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231711	2012, NOA449280 - Development Toxicity Overview, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2231716	2012, NOA449280 - An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
2231718	2012, NOA449280 Technical - A Preliminary Acute Neurotoxicity Study of NOA449280 Technical in Rats, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
2233219	2012, NOA449280/Mesotrione/Atrazine/S-Metolachlor/Benoxacor (A19707A) - Acute Oral Toxicity Up-and-Down Procedure in Rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
2233221	2012, Mesotrione/Atrazine/S-Metolachlor/Bicyclopyrone/Benoxacor ZC (A19707A) - Acute dermal toxicity in rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
2233223	2012, Mesotrione/Atrazine/S-Metolachlor/Bicyclopyrone/Benoxacor ZC (A19707A) - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
2233225	2012, Mesotrione/Atrazine/S-Metolachlor/Bicyclopyrone/Benoxacor ZC (A19707A) - Primary skin irritation in rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
2233227	2012, Mesotrione/Atrazine/S-Metolachlor/Bicyclopyrone/Benoxacor ZC (A19707A) - Primary eye irritation study in rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
2233229	2012, Mesotrione/Atrazine/S-Metolachlor/Bicyclopyrone/Benoxacor ZC (A19707A) - Local Lymph Node Assay (LLNA) in mice, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
2234547	2010, NOA449280 SL (A16003E) - Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure), DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1

2234549	2009, NOA449280 SL (A16003E) - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
2234551	2010, NOA449280 SL (A16003E) - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-only) In The Rat, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
2234553	2010, NOA449280 SL (A16003E) - Primary Skin Irritation Study in Rabbits (4 Hour Semi-Occlusive Application), DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
2234555	2009, NOA449280 SL (A16003E) - Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
2234557	2009, NOA449280 SL (A16003E) - Contact Hypersensitivity in Albino Guinea Pigs, Buehler Test (9-induction), DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
2234438	2012, A16003E - Document MIII Section 3 - Toxicological Studies, DACO: 12.7,5.11,5.4,5.5,Document M,IIIA 7.3.3
2234558	2009, NOA449280 SL (A16003E) - In Vitro Absorption of NOA449280 Through Rat Epidermis, DACO: 5.8,IIIA 7.6.1
2234559	2009, NOA449280 SL (A16003E) - In Vivo Dermal Absorption Study in the Rat, DACO: 5.8,IIIA 7.6.1
2234560	2009, NOA449280 SL (A16003E) - In Vitro Absorption of NOA449280 Through Human Epidermis, DACO: 5.8,IIIA 7.6.2
2233152	2012, A19707A - Document MIII Section 3 - Toxicity and Metabolism Summary, DACO: 12.7,5.11,5.4,5.5,Document M,IIIA 7.3.3
2231733	2009, BICYCLOPYRONE - The Metabolism of BICYCLOPYRONE in Sugar Cane, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2231735	2010, BICYCLOPYRONE - The Metabolism of BICYCLOPYRONE in Maize, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2231738	2010, Metabolism of [14C]-BICYCLOPYRONE in the Laying Hen, DACO: 6.2,IIA 6.2.2
2231742	2010, [14C]-BICYCLOPYRONE - Metabolism in the lactating goat, DACO: 6.2,IIA 6.2.3
2231553	2012, NOA449280 - Residue Method (GRM030.03A) for the Determination of NOA449280 and Metabolite SYN503780 in crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,7.2.5,IIA 4.3
2231554	2012, BICYCLOPYRONE - Analytical Method (GRM030.05A) for the Determination of Residues of BICYCLOPYRONE and Structurally Related Metabolites as the Moieties SYN503780 and CSCD686480 and for the Determination of CSAA806573 in Crop Matrices. Final determination by LC-MS/MS. 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3.
2231557	2012, NOA449280 - Independent Laboratory Validation of Method for GRM030.03A, NOA449280 - Residue Method for the Determination of NOA449280 and Metabolite SYN503780 in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,IIA 4.3

2231558	2012, BICYCLOPYRONE - Independent Laboratory Validation of Method for GRM030.05A, BICYCLOPYRONE - Analytical Method for the Determination of Residues of BICYCLOPYRONE and Structurally Related Metabolites as the Moieties SYN503780 and CSCD686480 in Crop Matrices. 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
2231559	2012, BICYCLOPYRONE - Independent Laboratory Validation of Method for GRM030.08A, BICYCLOPYRONE - Analytical Method for the Determination of Residues of BICYCLOPYRONE and Structurally Related Metabolites as the Moieties SYN503780 and CSCD686480 in Animal Tissues. Final determination by LC-MS/MS. 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3.
2231564	2012, BICYCLOPYRONE - Analytical Method (GRM030.08A) for the Determination of Residues of BICYCLOPYRONE and Structurally Related Metabolites as the Moieties SYN503780 and CSCD686480 in Animal Tissues. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.4,7.2.5
2231567	2012, BICYCLOPYRONE - Radiovalidation of Crop Residue Analytical Methods GRM030.03A, GRM030.05A and GRM030.09, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.4,IIA 4.3
2231568	2010, [14C]BICYCLOPYRONE - Radiovalidation of Residue Analytical Method GRM030.08A, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.4,IIA 4.3
2231569	2012, Magnitude of the residues in or on corn. 7.2.1, 7.2.4, 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5, 7.4.6, IIA 4.3, IIA 6.3.1, IIA 6.5.3.
2231571	2012, BICYCLOPYRONE EC (A13765C) - Field Accumulation in Rotational Crops (90-, 150- and 270-Day PBI) USA, 2008, DACO: 7.2.1,7.2.4,7.4.4,IIA 4.3,IIA 6.6.3
2231727	2010, BICYCLOPYRONE - Storage Stability of BICYCLOPYRONE and its Metabolite SYN503780 Residues in Corn Grain, Straw, Spinach, Soybeans, Lentils, Citrus and Potatoes Stored Deep Frozen for up to Two Years., DACO: 7.3,IIA 6.1.1
2376141	Bicyclopyrone SL (A16003E)- Magnitude of the residues in or on corn USA 2012, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 8.3.1
2231751	2012, Determination of residues of bicyclopyrone (BICYCLOPYRONE) and its metabolites in sugarcane following the application of A16003E 200SL, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.2
2231755	2012, A16003 - Magnitude of residues of BICYCLOPYRONE and SYN503780 in sugarcane - Brazil, 2009-10, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.2
2231762	2012, Magnitude of Residues in Milk and Tissues of Dairy Cows Following Multiple Oral Administrations of BICYCLOPYRONE, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.2
2231764	2010, BICYCLOPYRONE - Uptake and Metabolism in Confined Rotational Crops, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.2
2231766	2012, BICYCLOPYRONE EC (A13765C) - Uptake in Rotational Wheat, USA, 2008, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.3

2277280	2011, Determination of Residues of NOA449280 and SYN503780 in Vegetal Samples by LC/MS/MS Method, DACO: 7.2.1,7.2.4
2277281	2011, Determination of NOA449280, CSAA915194 and CSAA806573 Residues in Vegetable Samples by LC/MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4
2294395	2013, BICYCLOPYRONE - Storage Stability of BICYCLOPYRONE in Eggs, Milk, Muscle and Liver under Freezer Storage Conditions, DACO: 7.3
2466394	2014, NOA449280 Analytical Method GRM030.05B for the Determination of Residues of NOA449280 and Structurally Related Metabolites as the Moieties SYN503780 and CSCD686480 in Crop Matrices, DACO: 7.2.1
2466395	2014, NOA449280 Analytical Method GRM030.08B for the Determination of Residues of NOA449280 and Structurally Related Metabolites as the Moieties SYN503780 and CSCD686480 in Animal Tissues, DACO: 7.2.1

3.0 Environment

2231454	2012, Bicyclopyrone MII Section 1 (GIR) - Identity, physical and chemical properties, further information and proposed classification, DACO: 1.1,1.2,1.2.10,2.2.2,3.2.3,1.2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9,Document M,IIA 1.1,IIA 1.2,IIA 1.3,IIA 1.4,IIA 1.5.1,IIA 1
2231767	2009, NOA449280 - Metabolism and Rate of Degradation of 14C Bicyclooctenone Labelled NOA449280 under Aerobic Laboratory Conditions, in One Soil, at 20C, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.1.1,IIA 7.2.1
2231768	2012, NOA449280 - Metabolism and Rate of Degradation of 14C Bicyclooctenone Labelled NOA449280 under Aerobic Laboratory Conditions, in One Soil, at 20C, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.1.1,IIA 7.2.1
2231769	2010, NOA449280 - METABOLISM AND RATE OF DEGRADATION OF 14C PYRIDINYL AND 14C BICYCLOOCTENONE LABELLED NOA449280 UNDER ANAEROBIC LABORATOTY CONDITIONS, IN ONE SOIL, AT 20C, DACO: 8.2.3.4.4,IIA 7.1.2,IIA 7.2.4
2231771	2012, 14C]NOA449280 - Photodegradation on Soil Surface, DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
2231773	2012, [14C]NOA449280 - Photodegradation on Three US Soils, DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
2231778	2008, NOA449280 - Rate of Degradation under Aerobic Laboratory Conditions in Two Soils at 20C, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.1
2231779	2009, NOA449280 - Metabolism and Rate of Degradation of 14C-Pyridine Labelled NOA449280 under Aerobic Laboratory Conditions, in Five Soils, at 20C, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.2.1
2231781	2009, NOA449280 - Rate of Degradation of NOA449280 under Aerobic Laboratory Conditions, in Five Soils, at 20C, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.1
2231783	2009, NOA449280 - Metabolism and Rate of Degradation of 14C-pyridine Labelled NOA449280 under Aerobic Laboratory Conditions, in Seven US Soils, at 20C, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.1

2231791 2010, NOVA#49280 - RATE OF DEGRADATION OF 14C-PYRIDINE LABELLED SYN503780, A SOIL METABOLITE, UNDER AEROBIC LABORATORY CONDITIONS, IN THREE SOILS, AT 20C, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.2.3

2231794 2010, NOVA#49280 - Rate of Degradation of 14C-pyridine Labelled CSAA806573, a Soil Metabolite, under Aerobic Laboratory Conditions, in Three Soils, at 20C, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3

2231796 2011, Dissipation of NOVA#49280 EC Formulation in Bare Soil Plots Under Simulated Field Corn Production Conditions, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2231798 2011, Dissipation of NOVA#49280 250EC on Bare Soil under Simulated Corn Production Conditions in Iowa, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2231799 2011, Dissipation of NOVA#49280 250EC on Bare Soil under Simulated Corn Production Conditions in Nebraska, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2231819 2012, NOVA#49280 - Stability of NOVA#49280 and SYN503780 in Soil under Freezer Storage Conditions, DACO: 8.6, IIA 7.3.1

2231823 2012, Dissipation of 14C-NOVA#49280 EC Formulation in a Bare Soil Plot under Simulated Field Corn Production Conditions, DACO: 8.3.2, 8.6, IIA 7.3.1

2231825 2012, NOVA#49280 - Justification for a Waiver for a Reduction in North American Terrestrial Field Dissipation Study Locations, Specific to Canadian Ecozones, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2231826 2012, Stability of CSCC163768, CSCD657683.2, CSCD664259.2 and CSAA806573 in Soil under Freezer Storage Conditions, DACO: 8.6, IIA 7.3.1

2231829 2010, NOVA#49280 - ADSORPTION AND DESORPTION PROPERTIES IN SEVEN SOILS, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.1

2231831 2009, NOVA#49280 - Adsorption and Desorption Properties in Five Soils, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.1

2231833 2009, NOVA#49280 - [14C]-NOVA#49280 - Adsorption and Desorption Properties in Two Soils, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.1

2231836 2012, NOVA#49280 - Adsorption and Desorption Properties in Five Soils Taken from Field Study Sites, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.1

2231837 2010, NOVA#49280 - Adsorption and Desorption Properties in Five Soils Taken from Field Study Sites, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.1

2231839 2009, NOVA#49280 - ADSORPTION AND DESORPTION PROPERTIES OF [14C] SYN503780 IN FOUR SOILS, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2

2231841 2010, NOVA#49280 - Adsorption and Desorption Properties of [14C]CSAA806573 in Four Soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2231843 2009, NOVA#49280 - Adsorption and Desorption Properties of [14C]CSCC163768 in Four Soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2231845 2009, NOVA#49280 - ADSORPTION AND DESORPTION PROPERTIES OF [14C]CSCD657683.2 IN FOUR SOILS, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2231848 2012, [Pyridinyl-3-14C]-labelled NOVA#49280: Mobility and Degradation in Soil Outdoor Lysimeters, DACO: 8.2.4.6, IIA 7.4.7

2231850 2012, [Pyridinyl-3-14C]-labelled NOVA#49280: Mobility and Degradation in Soil Outdoor Lysimeters, DACO: 8.2.4.6, IIA 7.4.7

2251862 2012, NOA449280 - Determination of the Storage Stability of NOA449280 and its metabolites SYN503780, CSCC163768, CSCD686222, CSCD642512 and CSAA806573 in Groundwater, DACO: 8.2.4.6, IIA 7.4.8

2251864 2012, NOA449280 - Justification for a Waiver for Volatility and Phototransformation in Air Studies, DACO: 8.2.4.5, IIA 7.4.9

2251922 2011, NOA449280 - Waiver justification for fish bioaccumulation study, DACO: 9.5.6, IIA 8.2.6.1

2251868 2009, NOA449280 - [Pyridinyl-3-14C]-labelled NOA449280 - Metabolism and Rate of Degradation under Aerobic and Anaerobic Conditions in Aquatic Systems, DACO: 8.2.3.5.4, 8.2.3.5.6, 8.2.3.6, IIA 7.8.3

2251869 2010, NOA449280 - [Bicyclooctenone-6,7-14C]-labelled NOA449280 - Metabolism and Rate of Degradation under Aerobic and Anaerobic Conditions in Aquatic Systems, DACO: 8.2.3.5.4,8.2.3.5.6,8.2.3.6, IIA 7.8.3

2251871 2010, NOA449280 - Route and Rate of Degradation in Water/Sediment Systems under Artificial Sunlight, DACO: 8.2.3.6, IIA 7.8.3

2251801 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Spain in 2007-2009, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251803 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Italy in 2007-2009, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251805 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Italy (site L01, Ostimuovi) - Multysite Study, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251807 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Southern France in 2007 - 2008, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251809 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Germany in 2007 - 2009, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251811 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Northern France in 2008-2009, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251813 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC in or on Soil in Southern France, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251815 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Lorsch, Germany, in 2008-2009, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251817 2012, NOA449280 - Evaluation of Dissipation of Soil Residues of Experimental Herbicide Bicyclopyrone when Applied at the Rate of 300 g ai/ha to Simulated Sugar Cane Planting Field Conditions, Queensland, Australia, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1

2251821 2012, NOA449280 - Soil Dissipation Study with A17769E, 150 EC, in or on Soil in Hungary in 2008-2009, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1

2251852 2012, NOA449280 - Leaching Behaviour of NOA449280 and its Metabolite SYN503780 into Groundwater in a Field Trial - Lorsch, Germany, 2007-2012, DACO: 8.2.4.6, IIA 7.4.8

2251854 2012, NOA449280 - Leaching Behaviour of NOA449280 and its Metabolite SYN503780 into Groundwater in a Field Trial - Alsa, Hungary, DACO: 8.2.4.6, IIA 7.4.8

2251856 2012, NOA449280 - Leaching Behaviour of NOA449280 and its Metabolite SYN503780 into Groundwater in a Field Trial - France, Alsace, DACO: 8.2.4.6, IIA 7.4.8

2231858 2012, NOA449280 - Field Leaching Study at Site L01 (Orzinuovi - BS) in Italy - Multisite Study, DACO: 8.2.4.6, IIA 7.4.8

2231860 2012, NOA449280 - Leaching Behaviour of NOA449280 and its metabolite SYN503780 into Groundwater in a Field Trial - Buzet-sur-Tarn, France, DACO: 8.2.4.6,IIA 7.4.8

2231938 2011, NOA449280 EC (A15749AD) - Toxicity to the aquatic higher plant *Lemna gibba* in a 7-day growth inhibition test, supplemented with testing for recovery of growth, DACO: 9.8.5,IIA 8.6

2263335 2009, NOA449280 - An acute oral toxicity study with the Canary (*Serinus canaria*), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1

2263338 2009, NOA449280 - An Acute Oral Toxicity study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1

2263341 2007, NOA449280 - A Dietary LC50 study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2

2263343 2007, NOA449280 - A Dietary LC50 study with the Mallard, DACO: 9.6.2.6,IIA 8.1.3

2263347 2008, NOA449280 - A reproduction study with the Northern bobwhite, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2263350 2009, NOA449280 - A reproduction study with the mallard, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2263352 2007, NOA449280 - Acute toxicity to fathead minnow (*Pimephales promelas*) in a 96-hour static test, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2

2263355 2008, NOA449280 - An early life-stage toxicity test to fathead minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4

2263358 2007, NOA449280 - Acute toxicity to Daphnia magna in a 48-hour immobilization test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1

2263360 2008, NOA449280 - A 96-hour static acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1

2263362 2008, NOA449280 - A 96-hour shell deposition test with the eastern oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1

2263365 2008, NOA449280 - Effect on survival, growth and reproduction of *Daphnia magna* in a semi-static test over three weeks, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1

2263369 2007, NOA449280 - Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* (formerly *Selenastrum capricornutum*) in a 96-hour algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2263372 2008, NOA449280 - Toxicity to *Anabaena flos-aquae* in a 96-hour algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2263376 2007, NOA449280 - Toxicity to *Navicula pelliculosa* in a 96-hour algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3, IIA 8.4

2263379 2007, NOA449280 - Toxicity to the aquatic higher plant *Lemna gibba* in a 7-day semi-static growth inhibition test, DACO: 9.8.5, IIA 8.6

2263381 2007, NOA449280 - Acute oral and contact toxicity to the honeybee *Apis mellifera* L. in the laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1, IIA 8.7.2

2263383 2009, NOA449280 EC (A15749AD) - A rate-response laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DeStephani-Perez) (Hymenoptera: Braconidae), DACO: 9.2.6,IIA 8.8.1.1

2263386 2009, NOA449280 - Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida*, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1

2263389 2008, NOA449280 - A 96-hour acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1

2263391 2008, NOA449280 - A 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom (*Skeletonema costatum*), DACO: 9.8.5, IIA 8.6

2263394 2009, NOA449280 EC (A15749F) - Toxicity Effects on the Seedling Emergence of Terrestrial Non-Target Plant Species, DACO: 9.8.4, IIA 8.12

2263397 2009, NOA449280 EC (A15749F) - Toxicity Effects on the Vegetative Vigour of Terrestrial Non-Target Plant Species, DACO: 9.8.4, IIA 8.12

2263422 2009, NOA449280 EC (A15749AD) - A rate-response laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5, IIA 8.8.1.2

2263468 2009, CSCC163768 - Toxicity to the aquatic higher plant *Lemna gibba* in a 7-day growth inhibition test, DACO: 9.3.4, 9.6.6, 9.9, IIA 8.16.1

2263495 2009, CSAA589691 - Toxicity to then aquatic higher plant *Lemna gibba* in a 7-day growth inhibition test, DACO: 9.3.4, 9.6.6,9.9, IIA 8.16.1

2263497 2009, NOA449280/S-metolachlor EC (A15936Z) - A rate-response extended laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae), DACO: 9.2.6, IIA 8.8.2.1

2283600 2007, NOA449280 - ACUTE TOXICITY TO RAINBOW TROUT (*ONCORHYNCHUS MYKISS*) IN A 96-HOUR STATIC TEST, DACO: 9.5.2.1

2277403 2009, NOA449280 SL (200) (A16003E) - Acute toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a 96-hour test, DACO: 9.5.4, IIIA 10.2.2.1

2277407 2009, NOA449280 SL (200) (A16003E) - Acute toxicity to Daphnia magna in a 48-hour immobilization test, DACO: 9.3.2, IIIA 10.2.2.2

2277408 2009, NOA449280 SL (200) (A16003E) - Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* in a 96-hour growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3, IIIA 10.2.2.3

2277412 2009, NOA449280 SL (A16003E) - Acute oral and contact toxicity to the honeybee *Apis mellifera* L. in the laboratory, DACO: 9.2.8, IIIA 10.4.2.1

2277414 2009, NOA449280 SL (A16003E) - Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida*, DACO: 9.2.8, IIIA 10.6.2

2277418 2009, NOA449280 EC (A16003E) - An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite using a Sequential Testing Procedure, DACO: 9.6.4, IIIA 10.1.6

4.0 Valeur

N° de l'ARLA	Référence
2234437	2012, A16003E - Document MIII Section 7 - Efficacy Data Summary, DACO: 12.7, Document M
2234545	Trial summary reports - Canada, DACO: 10.2.3.3,IIIA 6.1.2
2284055	2013, Syngenta Response to Value Clarification from the PMRA for SYNA16003 Herbicide and ACURON Herbicide, DACO: 0.8, 10.1, 10.2.1, 10.3.1, 10.3.2
2284057	Evaluate A19707A and B 412ZC, and SYNA16003E applied EPOST (1-2 LF) and SYNA16003E 200SN applied POST (5-6 LF) for true corn crop tolerance, DACO: 10.3.1, 10.3.2

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
2115788	2008, Agricultural Reentry Task Force. Data submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients.

2.0 Environnement

1573066 Atkins E.L., Kellum, D., and Atkins K.W. 1981. Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques. Univ Calif, Div Agric Sci, Leaflet 2883. 22 pp.

1918520 Cohen, S.Z., S.M. Creeger, R.F. Carsel and C.G. Enfield. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. Pages 297-325. *In:* R.F. Krugger and J.N. Seiber (eds.). Treatment and Disposal of Pesticide Wastes. ACS Symposium Series No. 259. American Chemical Society, Washington, DC, pp. 297-325.

2439880 Crailsheim, K., Schneider, L.H.W. Hrassnigg, N., Buhlmann, G. Brosch, U., Gmeinbauer, B., Schoffmann, B. 1992. Pollen Consumption and Utilization in Worker Honeybees (*Apis mellifera carnica*): Dependence on Individual Age and Function. *J. Insect Physiol.* Vol. 38, No. 6, 409-419.

2439881 Crailsheim, K., Hrassnigg, N.,Gmeinbauer, B., Szolderits, M.J., L.H.W. Schneider, Brosch, U. 1993. Pollen Utilization in Non-Breeding Honeybees in Winter. *J. Insect Physiol.* Vol. 39, No. 5, 369-373.

2439879 De Snoo, G.R. and R. Luttik. 2004. Availability of pesticide-treated seed on arable fields. *Pest Management Science* 60:501-506.

1918522 Fletcher, J.S., Nellessen, J.E., and Pfleeger, T.G., 1994. Literature review and evaluation of the EPA food-chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. *Environmental Toxicology and Chemistry* 13:1383-1391.

Ganzelmeier, H., Rautmann, D., Spangenberg, R., Streloke, M., Herrmann, M., Wenzelburger, H.-J., Walter, H.-F. 1995. Studies on the spray drift of plant protection products: Results of a test program carried out throughout the Federal Republic of Germany. Report Number 305 from the Biologischen Bundesanstalt fur Land-und Forstwirtschaft, Berlin-Dahlem. Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin/Vienna.

1918524 Gustafson, D.I., 1989. Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. Environmental Toxicology and Chemistry, v. 8, no. 4, p. 339-357.

1918526 Hoerger F., Kenaga E.E. 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment. In: Coulston, F., Korte, F. (eds). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. I. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 9-28.

1918527 Kenaga EE. 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. *In:* Coulston, F., Dote, F. (eds). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. II. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 166-181.

2439884 Koch, H. and Weiber, P. 1997. Exposure of honey bees during pesticide application under field conditions. *Apidologie* (1997)28, 439-447.

2024011 McCall, P.J., Laskowski, D.A., Swann, R.L. and Dishburger, H.J. 1981. Measurements of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. *In:* Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington D.C.

1918529 Nagy, K.A. 1987. Field metabolic rate and food requirement scaling in mammals and birds. *Ecological Monographs* 57:111-128.

2439883 Rortais, A., Arnold, G., Halm, M.-P., and Touffet-Briens, F. 2005. Modes of honeybee's exposure to systemic insecticides: estimated amounts of contaminated pollen and nectar consumed by different categories of bees.

2439872 Urban D.J., Cook N.J., 1986. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment. EPA 540/9-85-001. US EPA, Washington, DC.

2439935 Wolf, T.M. and Caldwell, B.C. 2001. Development of a Canadian spray drift model for the determination of buffer zone distances. In Expert Committee on Weeds - Comité d'experts en malherbologie (ECWCEM), Proceedings of the 2001 National Meeting, Québec City. Sainte-Anne-de-Bellevue, Québec: ECW-CEM. Eds. D Bernier, D R A Campbell and D Cloutier, pp. 60.

3.0 Valeur

N° de l'ARLA **Référence**

2311840 2008, Bollman, J.D., C.M. Boerboom, R.L. Becker and V.A. Fritz. Efficacy and tolerance to HPPD-inhibiting herbicides in sweet corn, *Weed Technology* 22:666-674.

2311841 2002, O'Sullivan, J., J. Zandstra and P. Sikkema. Sweet corn (*Zea mays*) cultivar sensitivity to mesotrione, *Weed Technology* 16:421-425.

2311842 2001, O'Sullivan, J., R.J. Thomas and P. Sikkema. Sweet corn (*Zea mays*) cultivar sensitivity to RPA 201772, *Weed Technology* 15:332-336.

2311843 2007, Soltani, N., P.H. Sikkema, J. Zandstra, J. O'Sullivan and D.E. Robinson. Response of eight sweet corn (*Zea mays* L.) hybrids to topramezone, *HortScience* 42(1):110-112.